

Aus der Hautklinik der Freien Universität Berlin im Rudolf Virchow Krankenhaus

Direktor: Professor Dr. med. Hans Wolfgang S p i e r

ZUR KLINIK, HISTOPATHOLOGIE UND DIFFERENTIAL-
DIAGNOSE DES MORBUS BOWEN DER MUNDSCHLEIMHAUT

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ulrich Kollmar

aus Pforzheim

1969
—

Aus der Hautklinik der Freien Universität Berlin im Rudolf Virchow Krankenhaus

Direktor: Professor Dr. med. Hans Wolfgang S p i e r

ZUR KLINIK, HISTOPATHOLOGIE UND DIFFERENTIAL-
DIAGNOSE DES MORBUS BOWEN DER MUNDSCHLEIMHAUT

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ulrich Kollmar

aus Pforzheim

Dekan: Professor Dr. med. Hans Heinz N a u m a n n

Referent: Professor Dr. med. Werner T h i e s

Korreferent: Professor Dr. med. Wilhelm M a ß h o f f



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 5.8.69

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung, Nomenklatur und Problemstellung	1
II. Geschichtliches und Literaturübersicht	3
1. Äußere Haut	3
2. Schleimhaut	3
a. Genitalregion	3
b. Mundhöhle	4
c. sonstige Lokalisationen	4
III. Eigene Beobachtungen	8
IV. Diskussion	13
1. Klinik	14
2. Histologie	15
3. Differentialdiagnose	19
4. Lokalisation	22
5. Alters- und Geschlechtsverteilung	23
6. Prognose	23
7. Therapie	25
8. Korrelation mit anderen Primärkarzinomen	26
9. Ätiologie	27
V. Zusammenfassung	28
VI. Abbildungen	29
VII. Literatur	40



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung, Nomenklatur und Problemstellung

Unter den "Dermatoses précancéreuses" faßte DUBREUILH 1896 auf dem dritten Internationalen Dermatologenkongress Hautkrankheitszustände zusammen, auf deren Boden sich später ein Karzinom entwickelt oder entwickeln kann. ORTH hat den klinischen Begriff der Präkanzerose in Deutschland eingeführt. Dabei handelt es sich allgemein "nicht um eine streng definierte Einzeleffloreszenz mit einem morphologisch spezifischen Substrat, sondern um eine Reihe geweblicher Veränderungen, aus denen ein Neoplasma mit invasivem Wachstum und Metastasierung hervorgehen kann. Derartige Gewebsumformungen werden auch als Präneoplasie bezeichnet." (THIES 1965).

Der Morbus Bowen (MB) des äußeren Integuments ist eine klinisch und histologisch gut definierte "Präkanzerose im engeren Sinne" (MIESCHER 1950).

An den plattenepithelialen Übergangsschleimhäuten weist er jedoch eine pleomorphe Variabilität auf, die von dem an der Haut geläufigen Befund beträchtlich abweicht und von "zarten Epitheltrübungen bis zu excessiven Schleimhautwucherungen reichend" (HORNSTEIN 1966/67) unter anderem als "Leukoplakie", "Erythroplasie", "Carcinoma in situ" oder "Papillomatose" in Erscheinung tritt.

Der von SCHWIMMER 1877 eingeführte vieldeutige Begriff der "Leukoplakia buccalis" umfaßt Mundschleimhautveränderungen symptomatisch-beschreibend und besagt "nichts über das zugrunde liegende histomorphologische Substrat" (FASSKE und MORGENROTH).

Analog der Leukoplakie wurden von QUEYRAT 1911 rotbraune Effloreszenzen als "Erythroplasie" benannt; eine Bezeichnung, die hauptsächlich auf die Genitalschleimhaut beschränkt blieb und nach DARIER (1928) und CIVATTE als Schleimhautvariante des MB mit nicht eindeutiger keratotischer Oberfläche anzusehen ist.

Das "Carcinoma in situ", eine Diagnose, die vorwiegend in der Gynäkologie und im amerikanischen Schrifttum verwendet wird, oder "intraepithelial Carcinoma" ist nach BHASKAR nur graduell von der Leukoplakie unterschieden.

Offenbar ist der MB im amerikanischen Schrifttum ziemlich unbekannt, denn die in den letzten Jahren dort niedergelegte "oral florid Papillomatosis" stellt nach GREITHER (1965) lediglich die hypertrophische Form des MB dar.

Die uneinheitliche, oft autoreneigene Nomenklatur und die fehlende Darstellung in mehreren Lehrbüchern mag bis zu einem gewissen Grade die relativ wenigen kasuistischen Mitteilungen im Schrifttum unter der Diagnose eines MB erklären. Ob das Krankheitsbild in der Mundhöhle allerdings eine "außerordentlich seltene Affektion" (GOTTRON) ist, erscheint fraglich.

Im Hinblick auf die offenbar ungenügende Kenntnis des MB der Mundhöhle soll im folgenden auf das variable klinische und histologische Erscheinungsbild anhand von fünf Fällen näher eingegangen werden.

II. Geschichtliches und Literaturübersicht

1. Äußere Haut

Im Bereich der äußeren Haut beschrieb der Bostoner Dermatologe BOWEN 1912 die beiden ersten Fälle und reihte sie wegen morphologischer und histologischer Gemeinsamkeiten in die Gruppe der Präkanzerosen ein. Später (1920) berichtete er über die maligne Entartung seiner Fälle. DARIER hat 1915 nach einer sehr genauen histologischen Beschreibung dreier eigener Fälle diese, obwohl er sie zu den Präkanzerosen rechnete, den Dyskeratosen zugeordnet, da er letztere für das charakteristische Zeichen hielt, und hierfür die Bezeichnung "Dermatose précancéreuse de BOWEN" oder "dyskeratose lenticulaire et en disques" vorgeschlagen. DARIER faßte in seiner Monographie die Erythroplasie nur als Standortvariante des MB der Schleimhaut bzw. Übergangsschleimhaut auf.

2. Schleimhaut

a. Genitalregion

Der vermutlich erste Fall, 1891 von NEISSER vorgestellt, wurde dabei allerdings mehr für eine Sporospermose im Bereich des Sulcus coronarius angesehen. Anhand histologischer Präparate hat JESSNER (1921) später den Fall eindeutig determiniert und die ersten Fälle in Deutschland vorgestellt.

FOURNIER und DARIER berichteten 1893 von einem Kranken mit einem roten verdickten Herd am Präputium und Sulcus coronarius mit einer detaillierten histologischen Beschreibung und bezeichneten die Neubildung als "épithéliome papillaire ou épithéliome bénin syphiloïde." Anlässlich der morphologischen Beschreibung von vier Fällen an der Glans penis und der histologischen Diskussion einer Beobachtung hat QUEYRAT 1911 den präkanzerösen Charakter dieser Neoplasie betont und die Effloreszenz "Erythroplasie" benannt.

1922 sind Affektionen an der Vulvaschleimhaut von HUDELO, OURY und CAILLIAU beschrieben worden. Ähnliche Beobachtungen stammen von MONDAIN und CAILLIAU; LANGER; RICHON; KREIBICH; SZATHMARY; FREUND; TOURAINE und SOLENTE; MASSOT; PAUTRIER; BALABANOW; SCHÖNFELD; BLAU und HYMANN; NICOLAU und BALUS; RANDOW u.a.

b. Mundhöhle

Über einen Befall der Mundschleimhaut des MB berichteten erstmals DARIER, LEMAITRE und MONIER unter dem Titel "états précancéreux de la muqueuse buccale".

Erst 1931 wurde von LACRONIQUE und DECHAUME bei einem 61jährigen Diabetiker ein diesbezüglicher Tumor an der Gingiva propria regio +2 vorgestellt, dessen Gesamtdauer bis zum Exitus letalis nur etwa drei Monate betrug. Über die Klinik und Histologie einer Erythroplasie an der Wangenschleimhaut berichteten MATHIS und HERRMANN (1963) eingehend.

Weitere Beobachtungen siehe Tabelle 1.

c. Andere Lokalisationen

Über die Lokalisation eines MB im Nasen-Rachenraum berichteten HUDELO und CAILLIAU; BRIGHTON und ALTMAN; ROCK und FISHER; BOY u.a.; an den Stimmbändern DUPONT; SISCHKA; FULL-SCHARER, an der Binde- und Hornhaut des Auges CONTINO.

Tabelle I Morbus Bowen der Mundhöhle

Autoren	Alter	Geschlecht	Lokalisation
1. LACRONIQUE und DECHAUME	60	m	Gingiva propria bei +2
2. NOGUER-MORE	ohne Angaben		Oberlippe
3. HUDELO und CAILLIAU	47	m	Gaumenbögen
4. HOWARTH	56	m	Wange, Gaumenbogen, weicher Gaumen
	55	m	Uvula und weicher Gaumen
	58	m	weicher Gaumen und Gaumenbögen
5. GOUGEROT, MOULONGUET und LORTAT-JAKOB	61	m	weicher Gaumen
6. TOURAINE und GOLE	61	w	Wangenschleimhaut
7. TOURAINE, SOLENTE und RENAULT	45	m	Wangenschleimhaut
8. TOURAINE, SOLENTE und GOLE	59	m	Unterlippe
9. STOUT	63	m	Mundboden
10. CIPOLLARO und FOSTER	60	w	Zunge
11. BRIGHTON und ALTMANN	68	m	Regio tonsillaris
12. GORLIN	60	m	Mundboden
	40	w	Zungenrücken
	50	m	Mundboden
	71	m	Wangenschleimhaut, Unterlippe

Autoren	Alter	Geschlecht	Lokalisation
12. GORLIN (Fortsetzung)	58	m	harter Gaumen und Oberkieferalveolarfortsatz
	60	w	Regio tonsillaris
13. WOODBRIDGE	55	m	Wangenschleimhaut
	31	m	Wangenschleimhaut
	"älter"	m	Zunge
14. REICH und SCHUNDA	59	w	Wange, Saumgebiet beider Lippen, harter Gaumen und Alveolarfortsatz
	83	w	Zungenseite
	54	m	weicher Gaumen
	65	m	Wange, Übergang harter und weicher Gaumen
	29	m	Saumgebiet Unterlippe
15. BOLGERT und LE SOURD	69	w	Zungenseite
16. REICH und BONSE	69	w	Wangenschleimhaut, Zunge
17. SCHEICHER-GOTTRON	59	m	Zunge
18. GARDENGHI und MICHELI-PELLEGRINI	50	m	weicher Gaumen
19. ROCK und FISHER	60	m	harter Gaumen
20. WECHSLER und FISHER	84	w	Mundboden
21. SHEDD, HUKILL, KLIGERMAN und GOWEN	ø 62	3x w 7x m	5x Mundboden, 4x Wange 1x Zunge
22. MATHIS und HERRMANN	79	w	Wange, Oberlippe, Tuber und Alveolarfortsatz

Autoren	Alter	Geschlecht	Lokalisation
23. SAMITZ und WEINBERG	65	m	retroangular
24. WILLIAMSON	69	m	Wangenschleimhaut
25. HORNSTEIN und PAPE	50	m	beide Wangen und Zunge
	68	m	Wangenschleimhaut
	72	m	Unterkieferkamm, beide Wangen Mundboden, Übergang harter und weicher Gaumen
26. LOECHEL	57	m	Wangenschleimhaut
	69	m	Wangenschleimhaut und Alveolarfortsatz
27. MATHIS und HERRMANN	62	m	Wangenschleimhaut
28. ATTENSON und KAUFMAN	37	w	Zunge und Mundboden
	51	m	Mundboden

m = männlich

w = weiblich

III. Eigene Beobachtungen

Fall 1:

Hermann L., 68 Jahre alt, Klempnermeister.

Unauffällige Familienanamnese. Diabetes mellitus eingestellt. Patient ist Pfeifenraucher.

Nach "Prothesenquetschung" 1948 eine sich langsam vergrößernde Verdickung der linken Wangenschleimhaut bemerkt. Tagsüber stärkere Schwellungen und leichtes "Brennen". Häufiger Mundwinkelrhagaden.

Testreaktionen der Prothesen negativ. Lues-Seroreaktionen negativ.

Die histologische Untersuchung (Nov. 1960) bestätigte nicht den klinischen Verdacht auf MB; ein Lichen ruber planus bzw. eine Leukoplakie wurden differentialdiagnostisch in Betracht gezogen. Anlässlich einer weiteren Biopsie (Feb. 1961) sprach der histologische Befund mehr zugunsten eines Lichen ruber planus. Vitamin A- und B-Komplex-Gaben waren ohne wesentlichen Einfluß. Wegen zunehmender Beschwerden suchte Pat. im Mai 1963 die Poliklinik erneut auf.

Intraoraler Befund:

Herausnehmbarer vollständiger Zahnersatz im Ober- und Unterkiefer. Im Bereich der Wangenschleimhaut links unmittelbar hinter dem Mundwinkel ca. zehnpfennig-großer, leicht erhabener Tumor mit papillär zerklüfteter, himbeerartiger Oberfläche, retroangulär teils mit derben weißlichen keratotischen Belägen sowie weißlichen Streifen im Mundwinkelbereich auf infiltrierter Grundlage (Abb. 1).

Histologischer Befund (Prot. Nr. 363/63):

Unter einer vorwiegend parakeratotisch verbreiterten, mit Granulozyten durchsetzten Hornschicht besteht eine ausgeprägte Papillomatose und Akanthose mit meist gut abgegrenzten mächtigen, plumpen, teils quadratischen, teils knospenartigen Epithelblöcken ohne Zeichen der Ablösung in die Tiefe der Tunica propria. Ödematös verbreiterte Interzellularräume, Interzellularbrücken gut darstellbar. Keine auffällige Unruhe (Abb. 2). In einzelnen Bezirken jedoch eine stärkere basalzellige Proliferation. Nur vereinzelt individuelle Zellkeratinisation oder Hyalinisierung (Abb. 3); wesentlich häufiger ist nur eine vermehrte Vakuolisierung der Retezellen zu beobachten (Abb. 4). Kernpyknosen werden nahezu gänzlich vermißt. Leichtes Ödem der oberen Cutis mit einer massiven lympho-plasmazellulären Reaktion und reaktionszentrenähnlicher Anhäufung in einzelnen Abschnitten. Wenige eosinophile Granulozyten.

Diagnose: Hyperplastische Form des MB!

Therapie und Verlauf: Zunächst Bepanthenalbe. Totalexcision und plastische Deckung Okt. 1964 (Kieferchirurg. Abt. des RVK). Gute Heilung, seither rezidivfrei.

Fall 2:

Botho T., 68 Jahre alt, pensionierter Lehrer.

Mit 20 Jahren Typhus. Seit ca. 10 Jahren Asthma bronchiale. Seit Jahren mikrobielles Ekzem. Nichtraucher. Veränderungen am harten Gaumen seit ca. einem halben Jahr. Hyperkeratotische Veränderungen an den Augenlidern. Seit ca. 5 Jahren Prothesenträger.

Intraoraler Befund:

Totaler Prothesenersatz im Ober- und Unterkiefer. Im Bereich des Palatum durum ein ca. fünfmarkstückgroßer, scharf begrenzter, leicht erhabener, von zahlreichen dichtstehenden, mäßig derben, nicht druckempfindlichen rötlichen Knötchen durchsetzter Herd (Abb. 5). Regionäres Lymphabflußgebiet unauffällig.

Histologischer Befund (Prot. Nr. 943/66):

Mächtige unregelmäßige Epithelwucherung mit plumpen, kolbig aufgetriebenen Knospen und Papillomatose. Dabei erscheint der Aufbau der epithelialen Verbände insgesamt wenig gestört (Abb. 6). An einer Stelle ist eine kleine, offenbar in Ablösung begriffene Sprossung des Epithels feststellbar. Eine Basalzellreihe wird in diesem Abschnitt vermißt. Interzellularräume verbreitert, Interzellularbrücken jedoch gut darstellbar. Gelegentlich vermehrt vakuolisierte Zellen mit teilweise großen perinukleären Vakuolen. Selten vergrößerte Kerne. Keine auffälligen Zellatypien. Lebhaft lympho-plasmazelluläre Stromareaktion im Stratum papillare und retikuläre mit Einwanderung von Lymphozyten in das Epithel. Die Papillen reichen größtenteils bis auf wenige abgeplattete Zellagen an die Oberfläche.

Diagnose: Hyperplastische Form des MB mit Verdacht auf karzinomatöse Umwandlung an umschriebener Stelle.

Therapie: Totalexcision und plastische Deckung in der Universitätszahnklinik.

Histologischer Befund (Prot. Nr. 693/67):

Unregelmäßige Hyperplasie des Schleimhautepithels mit teils auffälliger kryptenreicher Oberfläche. In den basalen Anteilen der eher knolligen Wucherungen stärkere Zellunruhe, vermehrt Mitosen, jedoch keine auffälligen Zellatypien. Gelegentlich Ansätze einer individuellen Verhornung und zentrale Hornperlbildung (Abb. 7 u. 8). Eine Ablösung von Tumorzellverbänden in den vorliegenden Schnitten nicht mit Sicherheit nachweisbar. An einzelnen Zapfen ist eine stärkere Unruhe in den basalen Zellschichten mit Fehlen der Palisadenstellung bemerkenswert. Mäßige lymphozytäre Stromareaktion.

Diagnose: Papillomatöse hyperplastische Form des MB.

Fall 3:

Adolf Z., 76 Jahre alt.

Mit 60 Jahren Lungenentzündung. Lues-Serologie negativ. Blutbild normal. In letzter Zeit Wangenschleimhaut verdickt. Seit mehreren Jahren Prothesenträger.

Intraoraler Befund:

Totale Ober- und partielle Unterkieferprothesen. Restzähne saniert. Im Bereich der Zahnschlußleiste der linken Wangenschleimhaut, auf Gingiva und weichen Gaumen übergreifend, flächenhafte, von tiefen Furchen durchsetzte Wucherung der Schleimhaut (Abb. 9).

Histologischer Befund (Prot. Nr. 997/59):

Wellige Oberfläche mit kryptenartigen Vertiefungen und wenigen parakeratosischen Schichten. Epithel in der ganzen Ausdehnung des Excisionmaterials, teils papillomatös gewuchert, teils sind die Retezapfen plump hyperplastisch und bilden abgerundete Blöcke (Abb. 10). Die basalen Schichten haben überwiegend infolge eines interzellulären Ödems verbreiterte Interzellularräume, während bei den oberflächlich gelegenen vor allem ein intrazelluläres Ödem mit großen perinukleären Vakuolen im Vordergrund steht. Stratum germinativum stark verbreitert. Die Zellen sind polymorph, teils abgerundet, teils polyedrisch, von wabenähnlichem Aussehen mit hyperchromatischen, vielgestaltigen, großen, häufig exzentrisch gelagerten Kernen und deutlich wahrnehmbaren Nukleoli (Abb. 11). Daneben pyknotische Kerne und Zellen mit monströsen vielgestaltigen, hyperchromatischen, verklumpten Kernen. Vereinzelt Desmolyse der Zellen. Keratohyalin granula sind in den oberen Zellagen nur hier und da zu beobachten. Vereinzelt Hornperlen und Einzelzellverhornungen. Vermehrt Mitosen, darunter auch atypische Kernteilungsfiguren. Die basale Zellage zeigt nur an wenigen Stellen eine Palisadenstellung der Kerne. Die Epithel-Bindegewebsgrenze ist überall gewahrt. Subepidermal bandartige lympho-plasmazelluläre Infiltrate (Abb. 12). Die Blutgefäße sind vermehrt und erweitert. Der Papillarkörper ist lang, schmal und ödematös durchtränkt.

Diagnose: Papillomatöser MB vom teils metaplastisch-dyskeratotischen, teils vom rein hyperplastischen Typ.

Verlauf: Als der 79jährige Patient mit Alterskachexie hospitalisiert wird, ist er nicht mehr ansprechbar. Exitus letalis am 6.3.1963.

Fall 4:

Anna B., 71 Jahre alt.

Vor etwa 10 Jahren bemerkte Pat. eine harschige, mit festhaftenden Schuppen bedeckte Stelle an der Unterlippe links. Eine Probeexcision ergab eine "Erythroplasie". Anschließend Röntgenbestrahlung und Isotopenmoulage. 1961 entstand ein kleines "kraterförmiges Geschwür" an der Unterlippe.

Excision des Tumors und Radiumspickung. Probeexcision aus der Wangenschleimhaut (März und Dezember 1962) in der Hautklinik ergaben einen Lichen ruber planus. Unter Neoteben deutliche Besserung.

Intraoraler Befund (Dez. 1963):

Im Bereich des Lippenrotes der Unterlippe rechts zehnpfenniggroßer, ovalärer, derber, zentral von einer Kruste bedeckter Tumor, der das Lippenrot aufwirft. Das Lippenrot ist narbig verzogen, die Unterlippe nur noch strichförmig vorhanden und introvertiert (Abb. 13). Im Bereich des Processus alveolaris mandibularis besteht ein halbkugelförmiger, etwa kirschgroßer Defekt mit derber Infiltration der Randbezirke. Rechts ist die gesamte Wangenschleimhaut höckerig-tumorös verändert und blutet bei geringster Berührung. Regionäre Lymphknoten nicht sicher beurteilbar.

Histologischer Befund (Prot. Nr. 955/63):

Wangenschleimhaut: Ausgeprägte unregelmäßige mächtige Akanthose mit plumper Hyperplasie der Retezapfen und ungeordnetem Aufbau des Stratum basale. An verschiedenen Stellen des Präparates dringen epitheliale Tumorzapfen in die Tunica propria vor und zeigen teilweise eine Ablösung (Abb. 15). Es finden sich reichlich Zellatypien mit Kernpolymorphie; "clumped nuclei", hyperchromatische Riesenkerne, Kernpyknosen (Abb. 14), ferner gelegentlich individuelle Zellkeratinisation, vereinzelt auch Ansätze zu zentraler Hornperlbildung. Subepidermal massive bandartige lympho-plasmazelluläre Stromareaktion (Abb. 16).

Diagnose: Bowen-Karzinom

Therapie und Verlauf: Dez. 1963 Halbseitenresektion des Unterkiefers mit Entfernung des Lippentumors und der regionalen Lymphknoten (Kieferchirurg. Abt., RVK). Anschließend roborierende Maßnahmen.

Mai 1964 Betatronbestrahlung des Tumorgebietes (5420 rad bei einer Herdtiefe von 11 cm) und des Lymphabflußgebietes beiderseits (je 5350 rad auf eine Fläche von 14 x 14 cm. Herdtiefe 11 bis 12 cm).

Nov. 1964 5 x 3 cm großes Ulkus im Kieferwinkelbereich; stat. Aufnahme
Dez. 1964. Exitus letalis infolge Arrosionsblutung der rechten Arteria carotis communis.

Fall 5:

Erich L., 52 Jahre alt, Gastwirt.

1951 Laryngektomie. Seit drei Jahren Veränderungen und "Brennen" der Uvula und des weichen Gaumens. Ausgezeichneter Kehlkopfbefund bei bester Ösophagussprache. Lues-Seroreaktionen negativ.

Intraoraler Befund (Juni 1962):

Uvula weiß-schmierig belegt und derb-höckerig. Induration des weichen Gaumens. Körnige, unregelmäßige Oberfläche. Rechter Gaumenbogen zum Teil mit weißen, nicht abkratzbaren Stippchen belegt (Abb. 17 u. 18).

Histologischer Befund (Prot. Nr. 428/62):

Weicher Gaumen (Abb. 19): Unter einer parakeratotischen Oberfläche, die an einer Stelle ulceriert ist, besteht eine Akanthose mit knospenartig verdickten Retezapfen. Deutliche Zellunruhe mit Kernpolymorphie, perinukleären Vakuolen und Verschiebung der Kern-Plasmarelation. Teils längliche, teils mehr runde, vergrößerte oder polyedrische Zellen, ferner gelegentliche individuelle Zellkeratinisation. Daneben stärkeres interzelluläres Ödem mit erhaltenen Interzellularbrücken. Reichlich Mitosen. Keine Palisadenstellung der Basalzellreihe, jedoch erscheint die Epithel-Bindegewebsgrenze gewahrt. Ödematöse Durchtränkung des langen und schmalen Papillarkörpers. Subepidermal besteht ein geringes Infiltrat vorwiegend aus Plasmazellen.

Uvula (Prot. Nr. 429/62; Abb. 20 bis 22): Hier ist bereits eine Invasion zu verzeichnen. Die hyperplastischen Geschwulstkomplexe haben sich gelöst und selbständig weiterentwickelt. Ausgeprägte Kernpolymorphie mit regressiven Umformungen. Dyskeratotische Zellen mit Einlagerung von Keratohyalin granula, "corps ronds", Hornperlen und Riesenzellen mit verklumpten Kernen. Atypische Mitosen (Abb. 22). Beträchtliche Lympho-plasmazelluläre Stromareaktion.

Diagnose: MB vom teils rein hyperplastischen, teils metaplastisch-dyskeratotischen Typ mit karzinomatöser Umwandlung.

Therapie und Verlauf: Trotz reichlicher Strahlenbelastung - 12000 R (außerhalb durchgeführt, nähere Daten unbekannt) - im März 1963 Status idem.

Sept. 1963: Verwahrloster Zustand, Kieferklemme, Verlust der Uvula. Konservative Behandlung und Opiate. Im selben Jahr verstorben.

Zum Vergleich wurden die histologischen Präparate von 17 Patienten mit MB bzw. Erythroplasie QUEYRAT im Genitalbereich herangezogen und ausgewertet.

IV. Diskussion

Bei den eigenen Beobachtungen handelt es sich um vier männliche und eine weibliche Patientin, die bei Eintritt in die Behandlung älter als 50 Jahre waren. Anamnestisch fanden sich in keinem Fall Anhaltspunkte für eine Arsenmedikation in früheren Jahren. Alle durchgeführten Lues-Seroreaktionen waren negativ. Ein Patient (Fall 2) stand seit Jahren wegen eines Asthma bronchiale und eines mikrobiellen Ekzems in ärztlicher Behandlung. Bei einem Kranken (Fall 1) lag gleichzeitig ein Diabetes mellitus vor, der gut eingestellt war. Im Fall 4 entwickelte sich der MB auf einem Lichen ruber planus und bei Fall 1 bestanden anfänglich differentialdiagnostische Schwierigkeiten, da histologisch ein Lichen ruber planus nicht ausgeschlossen werden konnte. Die Bestandsdauer der Schleimhautveränderungen liegt in weiten Grenzen von einigen Monaten bis zu zehn Jahren, wobei nur in Fall 1 und 5 subjektive Beschwerden in Form von Brennen auftraten.

Während in Fall 2 und 3 die rein hyperplastische Veränderung der Schleimhaut, ohne keratotische Auflagen, das klinische Bild kennzeichnete, bot Fall 1 daneben auch weißlich-keratotische Auflagerungen, und in Fall 4 und 5 standen papillomatös-keratotische Wucherungen im Vordergrund.

Histologisch erwiesen sich bei Pat. 1 und 2 die Schleimhautwucherungen als die sog. rein hyperplastische Form des MB, bei Pat. 3 und 5 fanden sich daneben Veränderungen vom metaplastisch-dyskeratotischen Typ und schließlich lag bei Pat. 4 ausschließlich die metaplastisch-dyskeratotische Form vor. Bei Pat. 2 bestand der Verdacht des invasiven Wachstums und damit der karzinomatösen Entartung in einem umschriebenen Bezirk, wobei anamnestisch die ersten klinischen Veränderungen etwa sechs Monate vorher vom Patienten beobachtet wurden. Demgegenüber entwickelte sich bei Fall 1 der Prozeß mit Sicherheit seit einigen Jahren, ohne daß bei der Aufarbeitung des Excisionsmaterials eine karzinomatöse Umwandlung mit invasivem Wachstum nachgewiesen werden konnte. Bei einer bisher dreijährigen Nachbehandlung ist der Pat. rezidivfrei geblieben.

Einen deletären Ausgang nahmen Fall 4 und 5, bei denen sich bereits eine karzinomatöse Umwandlung des MB vollzogen hatte, wobei histologisch die dyskeratotischen Veränderungen im Vordergrund standen. In Fall 4 wurde die Pat. vorher außerhalb mit Radium behandelt, wobei sich im Anschluß daran ein Rezidiv an der Umschlagfalte entwickelte. Trotz Totalexcision (Fall 4) und Betatronbestrahlung bzw. Röntgentherapie allein (Fall 5) verstarben beide Patienten.

Bei den drei Fällen von MB der Genitalschleimhaut, bei denen eine karzinomatöse Entartung mit invasivem Wachstum histologisch beobachtet wurde, handelte es sich ebenfalls um den metaplastisch-dyskeratotischen Typ.

1. Klinik

Das klinische Bild des MB der Mundhöhle unterscheidet sich deutlich von dem des äußeren Integuments. Während im letzteren Fall bevorzugt umschriebene psoriasiforme, keratotische oder ekzemähnliche Herde und nur ausnahmsweise papillomatöse Vegetationen, z.B. in Hautfalten, angetroffen werden, findet man bei intraoraler Lokalisation vielfältigere Erscheinungsformen. Sie reichen von zarten leukoplakischen Epitheltrübungen und unregelmäßigen weißlichen oder himbeerartigen Schleimhautwucherungen bis zu ausgesprochen papillomatös-verrukösen, hyperkeratotischen Schleimhautplaques, die insgesamt jedoch meist scharf begrenzt sind.

Die "Erythroplasie" QUEYRAT, mit ihren düsterroten, lackartig glänzenden Flecken von samtartiger Beschaffenheit, im Bereich der Mundschleimhaut eine klinisch außerordentlich seltene Erscheinungsform, die in Fall 2 allein, in Fall 1 bezirksweise mit einer weißlichen Oberfläche vergesellschaftet vorlag, wird seit den Veröffentlichungen von DARIER und CIVATTE von den meisten Autoren nur als eine standorteigentümliche Variante des MB angesehen. Nur wenige Autoren vertreten ihre nosologische Selbständigkeit (BALABANOW; MATHIS und HERRMANN).

Obwohl auch GRAHAM und HELWIG (1968) die engen verwandschaftlichen Beziehungen der Erythroplasie zum MB vom histologischen und histochemischen Standpunkt anerkennen, möchten sie wegen der fehlenden Koinzidenz der Erythroplasie mit anderen Karzinomen im Gegensatz zu den Karzinomen mit MB (51 %) die Selbständigkeit der Erythroplasie gewahrt wissen; für letztere sollen lokale anatomische Bedingungen als karzinogene Faktoren bedeutsam sein. Gerade unsere Beobachtung des Nebeneinander beider Erscheinungsformen unterstreicht aber einmal mehr die enge pathogenetische Zusammengehörigkeit, weshalb die Selbständigkeit der Erythroplasie nicht gerechtfertigt erscheint. Ebenso wenig sollte man eine Erythroplasie etwa als Frühstadium eines MB ansehen (CIPOLLARO und FOSTER; RICHON).

Für den Kliniker ist es wichtig, daran zu denken, daß bereits bei scheinbar harmlosen stippchenförmigen oder konfluierenden leukoplakischen Veränderungen und nicht nur bei stärker polypös zerklüfteten Plaques ein MB erwogen werden muß, weshalb in solchen Fällen eine Probeexcision durchgeführt werden sollte. Die Cytodiagnostik hat sich dabei als unzureichend erwiesen (HAUSER).

Die subjektiven Beschwerden sind sehr verschieden. Während oft keinerlei Sensationen auftreten, klagen manche Patienten über mehr oder weniger starke Trockenheit, Brennen oder Juckreiz. Von den eigenen Patienten verspürte ein Patient Brennen, ein anderer daneben tagsüber Anschwellung.

2. Histologie

Das mehrschichtige Plattenepithel der Mundhöhle zeigt unter physiologischen Bedingungen im Stratum superficiale mehrreihige Zellagen abgeflachter kernhaltiger abschiefernder Epithelien in jenen Regionen, die eine Tela submucosa und damit eine verschiebbliche und dehnbare Schleimhaut aufweisen. Eine kernlose und der Epidermis vergleichbar echte Keratinisation mit der Entwicklung eines Stratum granulosum und deren histochemisch und polarisationsoptisch möglichen Nachweis von Skleroproteinen besteht im Bereich der Zungenoberfläche, der Gingiva propria und des harten Gaumens (TROTT und BANOCZY; HAIM).

Daß aber die Parakeratose in der Mundhöhle nicht unbedingt der epidermalen Parakeratose, z.B. bei der Psoriasis, zur Seite gestellt werden kann, unterstreichen die histochemischen Untersuchungen zur Darstellung der SH- und SS-Gruppen von STÜTTGEN, BERRES und WILL bei den leukoplakischen epithelialen Naevi der Mundschleimhaut.

Hinsichtlich der feingeweblichen Strukturen sind zwei Hauptformen des MB der Mundhöhle beschrieben worden. Sie entsprechen weitgehend denen der Genitalregion (DARIER 1928; FREUND; CIVATTE; MASSOT; TOURAINE und SOLENTE; DEGOS; MERRICKS und COTTRELL; GOTTRON; DE GRACIANSKY und BOULE; MELCZER u.a.), wobei allerdings Übergangsformen ("faits de passage") möglich sind (TOURAINE und SOLENTE).

Die "metaplastische dyskeratotische" Form zeigt die für den "klassischen" MB des äußeren Integuments typischen Eigentümlichkeiten. Entscheidend für die Diagnose sind dabei weniger die einzelnen Veränderungen der Schleimhaut als das gleichzeitige kombinierte Vorkommen. Die hervorstechendste dieser Epithelveränderungen ist die Dyskeratose, die von den Erstbeschreibern in den Vordergrund gestellt wurde. Dabei handelt es sich um eine modifizierte unvollständige und vorzeitige Keratinisation, bei der sich Zellen des Stratum Malpighi differenzieren und als "de grains, de corps ronds, de corpuscules nucléés ou non, de globes, de boules, etc." beschrieben worden sind (DARIER 1915). Diese Dyskeratose wird heute allerdings "weder als Charakteristikum einer Erkrankung noch einer Krankheitsgruppe angenommen, wie dies DARIER noch getan hat, sondern lediglich als ein Symptom, welches das Wesen der BOWENschen Erkrankung gegenüber anderen, der Natur nach ähnlichen Veränderungen treffend kennzeichnet" (GANS und STEIGLEDER).

Die Vielgestalt und Störung des normalen Zellaufbaus mit Verlust der Polarität der Zellen innerhalb des akanthotisch gewucherten Epithels wird von den meisten Autoren als charakteristisch angesehen. Es besteht eine unregelmäßige Zell- und Kernpolymorphie mit meist großen, unregelmäßigen, dunkel gefärbten Kernen verschiedenster Größe sowie mehrkernigen Zellen mit vier, sechs oder mehr brombeerartigen Kerngebilden ("clumped nuclei" BOWEN); ferner findet man Kernpyknosen sowie Zellen in den verschiedensten Stadien pathologischer Verhornung.

Außerdem lassen sich vermehrt Mitosen nachweisen, teils mit normalem, teils anomalem und dann charakteristischem Aussehen (Abb. 22). Infolge einer stärkeren Flüssigkeitsdurchtränkung kommt es zu intrazellulärem und extrazellulärem Ödem in der Stachelzellschicht. Die Tendenz zur endophytischen Wuchsform der interpapillären Epithelleisten kann beträchtliche Ausmaße erreichen, so daß die eigenartigsten Gebilde auftreten, die "teils die Form abgerundeter Blöcke, teils die Umrisse von Pilgerflaschen bzw. breiten Geigenkästen aufweisen" (REICH).

Die scharfe Abgrenzung zum Bindegewebe bleibt gewahrt, wenn auch die Palisadenstellung der basalen Zellreihe vielfach nicht mehr anzutreffen ist. Die entzündliche Stromareaktion in den subepithelialen Abschnitten pflegt im allgemeinen recht deutlich ausgeprägt zu sein. Neben rein lymphozytären perivaskulären oder auch bandartigen Infiltrationen findet sich bei manchen eine an Reaktionszentren erinnernde Anordnung sowie eine Beteiligung von Plasmazellen von wechselndem Ausmaß, während Granulozyten im allgemeinen vermißt werden. Die verlängerten und auffallend schmalen Papillen sind häufig ödematös, die Blutgefäße erweitert und zum Teil strotzend mit Erythrozyten gefüllt.

Die zweite, feingeweblich wesentlich blandere Form des intraoralen MB stellt die "hyperplasie pure" des französischen Schrifttums (TOURAINÉ und SOLENTE; TOURAINÉ; RENAULT und HESSE; TOURAINÉ, SOLENTE und RENAULT) dar. Wie der Name sagt, handelt es sich um eine mächtige Epithelwucherung mit vermehrt in die oberflächlichen Lagen nachweisbaren Mitosen, während die Poikilokarynose (DARIER) nahezu gänzlich vermißt wird. Die von TOURAINÉ und SOLENTE als "Erythroplasie" gesammelten Fälle wiesen in rund 36,6 % eine derartige Struktur auf. Eine Zellpolymorphie mit atypischen Kernen, wie sie sonst für den MB als charakteristisch gilt, fehlt nahezu gänzlich, wodurch der weniger histologisch geschulte Betrachter eher geneigt sein könnte, an eine gutartige Hyperplasie zu denken! Jedoch bei sorgfältiger Durchmusterung zahlreicher Schnitte begegnet man einzelnen Hornperlen und individuell keratinisierten Zellen (Abb. 2 und 3), die gerade für diese Form des MB bei der Abgrenzung zu anderen präkanzerösen Leukoplakien bedeutungsvoll sind (LEVER; GREITHER und TRITSCH; MATHIS und HERRMANN). Bei älteren Herden tritt eine gewisse Ödemisierung (Abb. 4) und retikuläre Auflockerung in den gewucherten Epithelzapfen auf

(HORNSTEIN). Die Basalmembran ist intakt, die basale Epithelgrenze bleibt zunächst erhalten und ist von einer entzündlichen Stromareaktion begleitet.

FOURNIER und DARIER beschrieben "une hypertrophie considérable des bourgeons interpapillaires, qui forment de grosses masses globuleuses". BOWEN fand bei seinen ersten Patienten papillomatöse Wucherungen ebenso QUEYRAT und DARIER (1915). Im Bereich der Mundhöhle wiesen HUDELO und CAILLIAU; HOWARTH; TOURAINE und GOLE; TOURAINE, SOLENTE und GOLE; CIPOLLARO und FOSTER; BRIGHTON und ALTMAN; GORLIN; REICH und SCHUNDA; GREITHER; REICH und BONSE; GARDENGHI und MICHELI-PELLEGRINI; MATHIS und HERRMANN; THIES; WILLIAMSON; LOECHEL; ATTENSON und KAUFMANN besonders auf die papillomatösen Proliferationen hin. REICH stellte den papillomatösen Typ geradezu als Prototyp einer oralen Manifestation des MB heraus.

GREITHER und SCHUERMANN, GREITHER und HORNSTEIN unterscheiden die klinisch leukoplakieartige, nur gering papillomatöse Form, die histologisch dem dyskeratotisch-metaplastischen Typ entspräche, und die klinisch auffälligere verrukös vegetierende Form, die alle Kriterien der Hyperplasie pure aufweise.

Die unter der Diagnose "oral florid papillomatosis" von ROCK und FISHER; SAMITZ und WEINBERG; WECHSLER und FISHER; KNOSSEW beschriebenen Krankheitsbilder mit multiplen blumenkohlartigen Wucherungen in der Mundhöhle und Larynx und offenbar jahrelangem benignen Verlauf entsprechen klinisch und histologisch weitgehend den Kriterien eines hyperplastischen papillomatösen MB der Schleimhaut, weshalb ihre nosologische Selbständigkeit keinesfalls allgemein anerkannt wird (HORNSTEIN und PAPE). In diesem Zusammenhang ist auch auf das von SCHEICHER-GOTTRON beschriebene Krankheitsbild hinzuweisen, zu dem jüngst TAPPEINER und WOLFF einen kasuistischen Beitrag lieferten. Die Autoren haben hierfür den Terminus "Papillomatosis mucosae carcinoides" in Anlehnung an die "Papillomatosis cutis carcinoides" (GOTTRON) vorgeschlagen. Sie betonen die nosologische Selbständigkeit und reihen es unter die gutartigen epithelialen verrukösen Hyperplasien ein.

Die Befunde im Einzelfall mit der in weiten Grenzen möglichen histologischen Variabilität lassen eine strenge histologische Einordnung allerdings nur in Extremfällen zu. Aus dem klinischen Erscheinungsbild läßt sich nur begrenzt auf das histologische Substrat schließen. Klinisch "erythroplasiartige" Erscheinungen können histologisch eine mächtige Papillomatose und Akanthose aufweisen. Insgesamt sind die dyskeratotischen Veränderungen im Vergleich zum MB der äußeren Haut nicht so stark ausgeprägt. "Faits de passage" sind häufig, Metaplasien können neben einer "Hyperplasie pure" gefunden werden.

3. Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch müssen gegenüber dem MB insbesondere die verschiedenen Formen des vieldeutigen Begriffs der Leukoplakie abgegrenzt werden. Mit GREITHER lassen sich dabei unterscheiden 1. die idiopathischen Formen, bei denen eine besondere Grundkrankheit vermißt wird und chronische traumatisch irritative Reize eine Rolle spielen. Hierzu gehören z.B. die retroanguläre Leukoplakie, bei der neben der physiologischen vermehrten Beanspruchung auch die phylogenetisch bedingte Tendenz zur Epidermisierung bedeutungsvoll ist. Weiter sind in diesem Zusammenhang zu nennen: die Raucher-Keratose, die durch Prothesendruck oder Scheuerstellen zerstörter Zähne bedingten Leukoplakien, ferner die durch Wangenkauen (Morsicatio buccarum) hervorgerufenen Leukoplakien, die allerdings durch das gleichzeitige Vorhandensein von Epitheldefekten meist *prima vista* erkannt werden können.

Als 2. Gruppe sind die symptomatischen Leukoplakien anzuführen, bei denen eine andere Grundkrankheit mit ggf. gleichzeitig bestehenden Haut- und/oder Schleimhauterscheinungen vorliegt. Dazu gehören u.a. Glossitis interstitialis luica, Erythematodes, Lichen ruber planus, sog. Myoblastenmyom und Glossitis granulomatosa.

Ihre besondere Bedeutung erlangen diese Veränderungen durch die Tatsache, daß sie zu den fakultativen Praekanzerosen gehören. Dieses ist für den Kliniker wichtig zu wissen, da z.B. eine Entartung des Lichen ruber planus am Integument nicht bekannt ist, wohl aber können sich Plattenepithelkarzinome allein auf den

blasig-erosiv atrophisierenden Lichen ruber planus der Schleimhaut entwickeln. Vom klinischen Standpunkt sind Verwechselungen des Lichen ruber planus mit einem MB nur selten gegeben, da ersterer durch seine netz- oder ringförmige bzw. streifige weißliche Zeichnung sich von der mehr flächenhaften Schleimhautverdickung des MB deutlich abgrenzt. Histologisch bietet der Lichen ruber planus analog den Veränderungen an der Haut als wesentliches Merkmal die ausgeprägte Hypergranulose und Orthokeratose sowie gegen das Stratum basale andrängende lympho-histiocytäre Infiltrate, die häufig zu einer Auflockerung der Basalmembran und Schwund des Stratum basale führen.

Als 3. Form im Sinne von GREITHER wäre die Leukoplakie als obligate Präkanzerose anzuführen, bei der jedoch traumatisch-irritative Reize nicht so evident sind. Klinisch handelt es sich entweder um diskrete weißliche Trübungen oder massive weißliche verrucöse Formationen mit zerklüfteter Oberfläche. Ihre Abgrenzung zum MB kann außerordentlich schwierig und bisweilen unmöglich sein. Beachtenswert ist in diesem Zusammenhang, daß klinisch relativ unscheinbare, weißliche, flache, oberflächlich glatte Herde histologisch bereits alle Besonderheiten des MB, wie ungeordneter Aufbau, Zell- und Kernatypien aufweisen können, weshalb in derartigen Fällen unbedingt eine feingewebliche Untersuchung angezeigt erscheint.

FASSKE, MORGENROTH und THEMAN unterscheiden bei den Leukoplakien nach histologischen Kriterien vier Gruppen:

1. einfache Hyperplasien mit regelrechter Differenzierung,
2. verstärkte Keratinisation mit regelrechter Differenzierung (para- oder orthokeratotisch),
3. die Kombination beider Möglichkeiten,
4. Hyperplasien und Keratosen mit ungeordnetem Aufbau und atypischen pleomorphen Zellen.

Die Einteilung nach den Erscheinungsformen in die diffuse und verrucös-vegetierende Leukoplakie (MATHIS; HERRMANN u.a.) ist für den Kliniker zweck-

mäßiger, wenngleich auch erstere einmal histologisch die Kriterien einer präkanzerösen Leukoplakie bzw. eines MB aufweisen kann, weshalb MIESCHER's Auffassung, wonach nur die verrukös-vegetierende Form als echte Präkanzerose zu werten ist, nur mit einer gewissen Einschränkung gültig ist. Es erscheint durchaus möglich, daß ihr eine eigene Pathogenese zukommt.

Die Exfoliatio areata linguae läßt durch ein wechselhaftes Wachstum der exfoliativen Herde markante, girlandenförmige Bilder mit rotem etwas eingesunkenem Zentrum entstehen und dürfte differentialdiagnostisch keine Schwierigkeiten bereiten.

Im englischsprachigen und neuerdings auch deutschen Schrifttum wurden keratotische Zustände im Mundwinkel und Wangenbereich sowie der Zunge in Form weißlicher beträchtlicher Plaques mit welliger oder runzeliger Fältelung beschrieben, die als keratotische Naevi gedeutet wurden. Frühes und familiär gehäuftes Auftreten, Ablösbarkeit der leukoplakischen Auflagerungen und das Fehlen subjektiver Beschwerden sind die gemeinsamen Merkmale der bisher beschriebenen Fälle (STÜTTGEN, BERRES und WILL), die unter verschiedenen Bezeichnungen wie "oral epithelial naevi" (COOKE; COOKE und MORGAN), "Leukokeratosis oris" (LYNCH), "familial white folded gingivostomatosis" (DARLING und FLETCHER), "white sponge nevus" (BERNSTEIN und LEVIN; GARDNER), "familial white folded dysplasia" (ZEGARELLI und KUTSCHER; ZEGARELLI und Mitarbeiter) sowie "leukoplakische epitheliale Naevi" (STÜTTGEN, BERRES und WILL) in die Literatur eingegangen sind. Feingeweblich ist charakteristisch die wabige Auflockerung des akanthotischen Stratum spinosum mit vacuolisierten Zellen teils diffus, teils herdförmig angeordnet.

Die erhabenen, scharf begrenzten Plaques eines Erythematodes, dessen isolierter Schleimhautbefall selten ist, sind peripherwärts von ausstrahlenden, kurzen weißlichen Streifen und Teleangiektasien begleitet.

Beachtenswert ist weiterhin, daß der intraorale MB makroskopisch auch unter dem Bild multipler umschriebener Neubildungen ähnlich einem Papillom auftreten kann, wobei die eingehende histologische Durchmusterung den wahren Sachverhalt jedoch aufklären wird.

Der Erythroplasie klinisch ähnliche Veränderungen, die als besondere Krankheitsformen histologisch abgegrenzt werden können, sind als "Balanitis sive Balanoposthitis chronica circumscripta benigna plasmazellularis" von ZOON herausgestellt worden. Weitere Beschreibungen folgten von RÖDERER; GARNIER; DE GRACIANSKY, BOULLE und GRUPPER; DUPERRAT und GOETSCHER; NÖDL; NIKOLOWSKI und WIEHL; BUREAU, BARRIERE und EVIN. Über ein entsprechendes Krankheitsbild in der Mundhöhle berichteten zuerst NIKOKOWSKI und WIEHL 1956 und darauf HORNSTEIN (1960), MOLDENHAUER; JANCZUK und KURNATOWSKI, SCHUERMAN (1960), FERREIRA-MARQUES. Histologisch findet man unter einem entweder atrophischen oder akanthotischen Epithel eine massive bandförmige Plasmazellproliferation und prall hyperämische Gefäße sowie feine Diapedeseblutungen und Hämosiderinablagerungen. Alle diese Krankheitszustände stellen Entzündungen an der Haut-Schleimhautgrenze dar, deren nosologische Selbständigkeit keinesfalls allgemein anerkannt ist.

4. Lokalisation

Der MB manifestiert sich in der Mundhöhle vor allem an der Wangenschleimhaut, wobei die retroanguläre Region bevorzugt wird. In absteigender Häufigkeit werden Mundboden, weicher Gaumen, Uvula, Zunge, Lippensaumgebiet, harter Gaumen und Gaumenbögen befallen, wobei die Veränderungen sich flächenhaft über mehrere dieser Gebiete ausbreiten können.

Tabelle II Lokalisation des Morbus BOWEN in der Mundhöhle⁺⁾

Sitz des Krankheitsprozesses		Fallzahl
Gingiva propria des harten Gaumens und Alveolarfortsatz		7
Mucosa oris	Wange	26
	Mundboden	13
	weicher Gaumen	10
	Lippensaumgebiet	8
	Gaumenbögen	6
Zunge		10

^{+) F}älle der Literatur, soweit genaue Angaben vorliegen, und eigenes Krankengut)

5. Alters- und Geschlechtsverteilung

Aus den bisher veröffentlichten Fällen, sofern genaue Angaben gemacht wurden, einschließlich der selbst beobachteten ergibt sich ein deutlicher Morbiditätsanstieg (75, 11 % aller Fälle) zwischen 50 und 70 Jahren (Tabelle III). Das Durchschnittsalter beträgt 64, 67 Jahre. Nur in vier Fällen handelte es sich um Patienten unter 45 Jahren (REICH und SCHUNDA; WOODBRIDGE; ATTENSON und KAUFMAN sowie GORLIN).

Tabelle III Altersverteilung des Morbus BOWEN

Alter	Zahl der Fälle
unter 39	3
40 - 49	3
50 - 59	14
60 - 69	20
70 - 79	5
über 80	2

Während GUTMANN beim MB der Haut kein besonderes Überwiegen des einen oder anderen Geschlechts feststellen konnte, fand CAROL im Schrifttum einen gleich häufigen Befall beider Geschlechter, YOSHIDA (zit. nach HORNSTEIN und PAPE) sogar ein Überwiegen der weiblichen Patienten. Im Genitalbereich waren es bei den als Erythroplasie von BALABANOW gesammelten Fällen 82,5 % Männer.

Nach den bisherigen Beobachtungen tritt der MB der Mundhöhle wesentlich häufiger bei Männern auf (74, 1 %).

6. Prognose

Nach TOURAINÉ und SOLENTE (1936) gehen 37,3 % der Fälle in Krebs über.

Während der MB an der äußeren Haut nur in 2 - 3 % maligne entartet, sind es nach STOUT an der Schleimhaut ungefähr 40 %. HORNSTEIN und PAPE erscheint dieser Prozentsatz noch zu niedrig, da es nur eine Frage der Zeit ist, bis das invasive Wachstum einsetzt.

Die Dauer des präinvasiven Stadiums des MB schwankt in weiten Grenzen und gestattet nur bedingt die prognostische Abschätzung. Eine ungewöhnlich foudroyante Entwicklung sahen LACRONIQUE und DECHAUME mit einer dreiwöchigen Anamnese des Prozesses und einem deletären Ausgang nach 3 Monaten. In einem Fall von REICH war ein invasives karzinomatöses Wachstum mit Beteiligung der regionalen Lymphknoten vier Monate nach dem Auftreten der ersten Schleimhautveränderungen feststellbar. Trotz intensiver Röntgenbestrahlung erfolgte der Exitus letalis bereits nach einjähriger Krankheitsdauer.

Bekanntlich deutet v. ALBERTINI die pathologischen Zellformen mit den bizarren Kernen des MB nicht als Ausdruck einer besonderen Malignität, sondern als regressiv-degenerative Umwandlungen im Sinne einer letären Degeneration, die sich übrigens auch nach vollzogenem invasiven Wachstum in den losgelösten Krebszapfen nachweisen läßt. Für die von GREITHER; KNOTH; HORNSTEIN und PAPE vertretene Auffassung, wonach der rein hyperplastische Typ, bei dem die regressiven Umformungen gegenüber den proliferativen Erscheinungen zurücktreten, sich prognostisch ungünstiger verhalte, da er unvermittelt in ein schnell wachsendes und auch metastasierendes Stachelzellkarzinom übergehe, bieten die eigenen Krankenbeobachtungen allerdings keinen Anhalt. Bestanden doch die rein hyperplastischen Veränderungen (Fall 1) annähernd ebenso lange wie der metaplastisch-dyskeratotische Typ (Fall 4 u. 5), ohne daß bei ersterem eine karzinomatöse Entartung festgestellt werden konnte, während im letzteren Fall die beiden Patienten trotz radikaler Therapie der rasche deletäre Verlauf nicht verhindert werden konnte.

Aus dem Schrifttum ist nicht zu ersehen, ob der hyperplastische Typ wirklich früher entartet und Fernmetastasen setzt, oder ob er nur "durch seine zu histologischen Fehldiagnosen verleitende scheinbare Benignität" (HORNSTEIN und PAPE) besonders gefährlich ist.

Die Beurteilung der BOWENschen Krankheit im Schrifttum ist unterschiedlich hinsichtlich ihrer nosologischen Stellung. Während die einen Autoren in dieser Affektion den Prototyp der Präkanzerose schlechthin erblicken (QUEYRAT; DARIER; NORDMANN; MIESCHER; MATHIS; GARTMANN; DARIER; CIVATTE und TZANCK; v. ALBERTINI; KAUFMANN und OBER; GREITHER; ROTTER; GARDENGHI und MICHELI-PELLEGRINI; SUGAR und BANOCZY; MATHIS und HERRMANN; ANDRADE; FASSKE und MORGENROTH; HERRMANN; HORNSTEIN und PAPE; THIES; ATTENSON und KAUFMAN u.a.), deren Latenzstadium verschieden lange andauern kann, halten andere sie bereits für ein "Carcinoma in situ" (HUDELO und CAILLIAU; CIPOLLARO und FOSTER; MADSEN; PAUTRIER; WILLIS; LEVER; DEGOS; FENNEL und CASTLEMAN; SIŠCHKA; SHAFER; HINE und LEVY; MELCZER; SHEDD, HUKILL, KLIGERMAN und GOWEN; BHASKAR; SHKLAR u.a.). Da bisher noch kein spezifisches morphologisches Substrat, das der Krebszelle, und nur dieser, eigen wäre, gefunden wurde, und selbst das "Carcinoma in situ" nicht als Initialphase des Krebses anerkannt werden kann (HAMPERL, KAUFMANN und OBER), dürfte es sich letztlich nur um eine begriffliche Abstufung handeln, ob man den MB als obligate Präkanzerose oder als intraepitheliales Karzinom betrachtet, das früher oder später karzinomatös entarten und metastasieren kann.

7. Therapie

Nach den Erfahrungen im Schrifttum wird von der Mehrzahl der Autoren den chirurgischen Behandlungsmethoden gegenüber der Strahlentherapie der Vorzug gegeben (DARIER; LEMAITRE und MONIER; TOURAINE und SOLENTE; STOUT; PAUTRIER; LEVER; MITCHELL-HEGGS; DEGOS; v. ALBERTINI; ROTTER; REICH; BOY; MATHIS und HERRMANN; SHEDD, HUKILL, KLIGERMAN und GOWEN; BHASKAR; HERRMANN; HORNSTEIN und PAPE; THIES; ATTENSON und KAUFMAN; GREITHER; HORNSTEIN; SCHUERMANN, GREITHER und HORNSTEIN). Dies beruht nicht zuletzt auf der Tatsache, daß einmal ziemlich hohe Dosen erforderlich sind (MATHIS 1948), andererseits auch hierdurch ein deletärer Ausgang nicht verhindert werden kann, wie der Fall von REICH und BONSE zeigt.

Dabei vermuten diese Autoren, daß eine hohe Strahlenbelastung für längere Zeit einen entzündlichen Reizzustand hervorruft, der "unter Umständen ein malignes Entgleisen beschleunigt". Daneben dürften wohl auch Einstellungsschwierigkeiten bei intraoraler Lokalisation eine Rolle spielen.

Für eine Therapie mit ionisierenden Strahlen haben sich GREITHER und TRITSCH ausgesprochen. GARTMANN; SISCHKA und WILLIAMSON berichteten über Erfolge mit der Röntgentherapie, während COTTENOT; RYZLEWICZ; RANDOW sowie REHRMANN und PAPE wegen der geringen Erfolgchancen davor warnen. Für ein kombiniertes Verfahren - Excision und Röntgentherapie - setzen sich HALTER; TAPPEINER sowie SCHÖNFELD und SCHNEIDER ein.

Ob durch die Behandlung mit schnellen Elektronen die Erfolgsquote verbessert werden könnte, bedarf noch der Überprüfung an einem geeigneten Material. Abwartend sollte man den Erfolgen mit Laserstrahlen beim MB der Haut (GOLDMAN) gegenüberstehen.

8. Korrelation mit anderen Primärkarzinomen

Im Hinblick auf die Korrelation des MB am äußeren Integument mit weiteren Neoplasmen an den inneren Organen (GRAHAM und HELWIG; EPSTEIN sowie LYNCH, PETERKA, LYNCH und GOLTZ) sollte an diese Möglichkeit auch bei dem MB der Mundhöhle gedacht werden, insbesondere bei multiplen Herden und bei etwaiger Arsenanamnese.

Im eigenen Krankengut ergab die Sektion eines Patienten mit einem BOWEN-Karzinom im Sulcus coronarius ein Adenokarzinom des Rectums mit Lebermetastasen.

9. Ätiologie

Wenn in älteren Mitteilungen des Schrifttums auf die Bedeutung der Lues als ursächlichen Faktor hingewiesen wurde, so erscheinen diese Zusammenhänge heute doch in einem etwas anderen Licht. Jedenfalls finden sich in den Kasuistiken der letzten Jahre wie in den eigenen Fällen keine auffälligen Korrelationen.

Hingegen scheinen bei entsprechender Disposition chemische und physikalische, chronische traumatisch-irritative Reize für das Zustandekommen des MB eine Rolle zu spielen. Hierzu gehören z.B. Tabak, Alkohol, Gewürze, mechanische Reize durch Prothesen und chronische entzündliche, zu atrophischen und regenerativen Vorgängen neigende Prozesse, wie z.B. der Lichen ruber planus, auf dessen Boden sich im eigenen Beobachtungsgut ein MB entwickelte. Die nur gelegentlich vermutete Virusätiologie konnte bisher nicht bestätigt werden.

V. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden fünf Fälle von Morbus BOWEN der Mundhöhle untersucht und mit 17 Affektionen der Genitalschleimhaut und 54 Fällen intra-oraler Manifestationen im Schrifttum verglichen.

Das klinische Erscheinungsbild reicht von zarten leukoplakischen Epitheltrübungen bis zu umschriebenen, polypösen, verrucösen, mit keratotischen Massen bedeckten Wucherungen. Auf die besondere Erscheinungsform der Erythroplasie mit ihren düsterroten, im Schleimhautniveau gelegenen Plaques wird eingegangen, ohne daß ihr jedoch eine nosologische Selbständigkeit eingeräumt wird.

Feingeweblich finden sich in Analogie zu dem Morbus BOWEN des Integuments einerseits metaplastisch-dyskeratotische Veränderungen in dem akanthotischen Epithel. Die zweite Extremvariante ist gekennzeichnet durch ihre papillomatöse Wuchsform und das Fehlen der Zellpolymorphie, weshalb ihre wahre prospektive Bedeutung mit dem möglichen rasch invasiven Wachstum leicht verkannt wird. Eine scharfe Trennung beider Formen ist jedoch wegen der häufigen Kombination im gleichen Herd und wegen der Übergangsformen oft unmöglich. Eine strikte Korrelation der Extremvarianten im histologischen und klinischen Bild besteht nicht.

Der Morbus BOWEN wird bevorzugt beim männlichen Geschlecht im 5. und 6. Dezennium angetroffen. Therapeutisch scheint die radikale operative Entfernung der Strahlentherapie überlegen zu sein.

Die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten bei der Abgrenzung zu anderen Schleimhautaffektionen wurden eingehend besprochen.

VI. Abbildungen

Fall 1: L., Hermann, Morbus BOWEN Typ "Hyperplasie pure"



Abb. 1

Retroangular leicht erhabener scharf begrenzter Tumor mit teils himbeerartiger Oberfläche, teils derben weißlichen keratotischen Belägen sowie weißlichen Streifen im Mundwinkelbereich

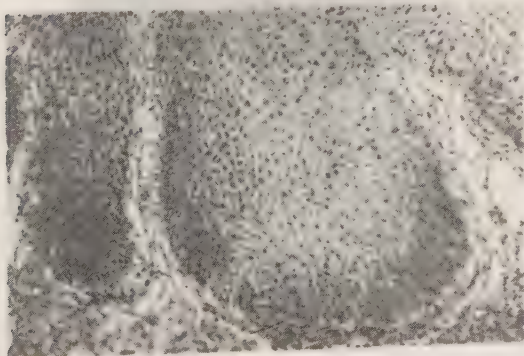


Abb. 2

Plumpzapfige Epithelproliferation mit relativ geordnetem Aufbau. H.E., Vergrößerung 160fach

Fall 1: L., Hermann, Morbus BOWEN Typ "Hyperplasie pure"

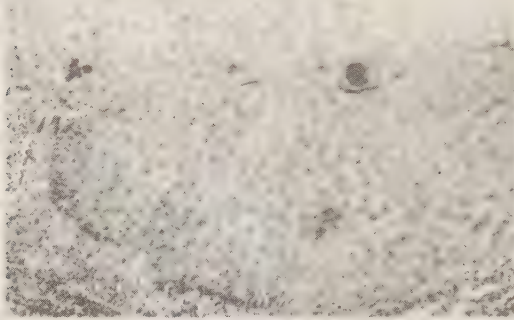


Abb. 3

Vereinzelte Hyalinisation und individuelle Zellkeratinisation. Massives vorwiegend rundzelliges Infiltrat subepithelial. H.E., Vergrößerung 160fach

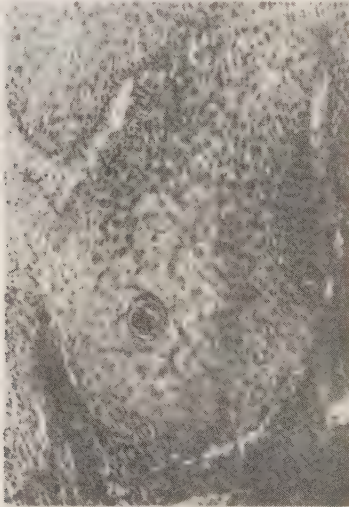


Abb. 4

Zentrale Hornperle, stärkere Vakuolisierung der Zellen und Verbreiterung der Interzellularräume. Basale Zellruhe mit Auflockerung der Grenze zum Bindegewebe und lebhaftere rundzellige Stromareaktion. H.E., Vergrößerung 160fach

Fall 2: T., Botho, Morbus BOWEN Typ "Hyperplasie pure"

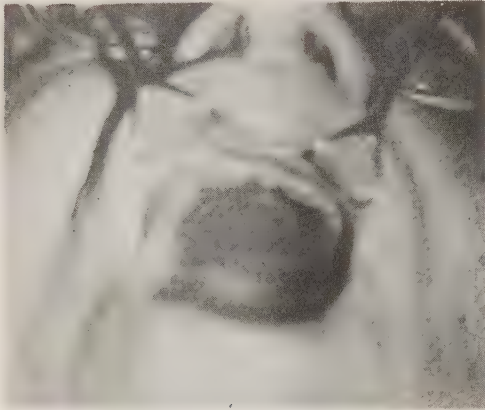


Abb. 5

Gerötete, scharf begrenzte Verdickung im Bereich des harten Gaumens mit unregelmäßiger, knötchenartiger Oberfläche

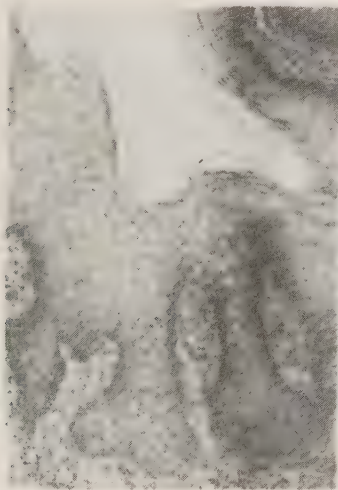


Abb. 6

Unregelmäßige knollige Verdickung der Epithelzapfen und mäßige entzündliche Stromareaktion. H.E., Vergrößerung 160fach

Fall 2: T., Botho, Morbus BOWEN Typ "Hyperplasie pure"

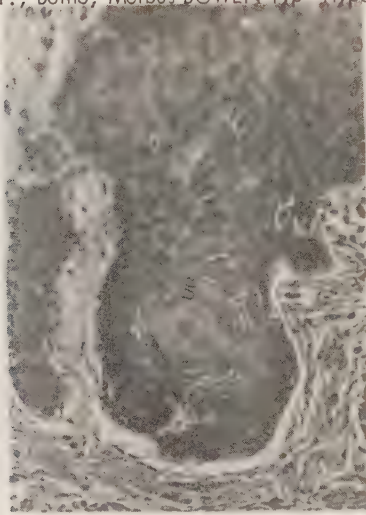


Abb. 7

Konzentrische Schichtung des Epithels mit Ansatz zur Hornperlbildung bei sonst relativ geordnetem Aufbau der Retezapfen.
H.E., Vergrößerung 400fach



Abb. 8

Unregelmäßige Epithelhyperplasie mit vakuolisierten Zellen und einer größeren Hornperle.
H.E., Vergrößerung 160fach

Fall 3: Z., Adolf, Morbus BOWEN der Wangenschleimhaut

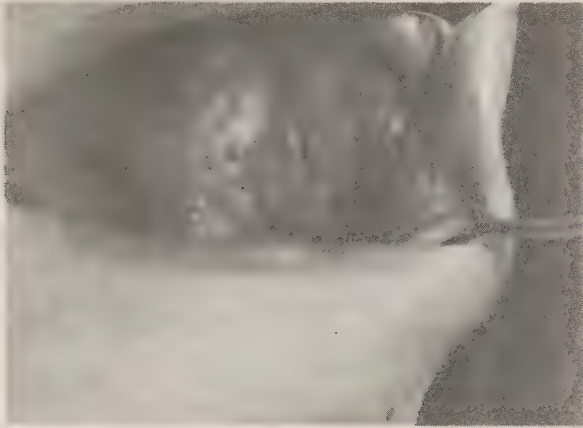


Abb. 9

Mächtige Wangenschleimhautwucherung mit
gefurchter Oberfläche

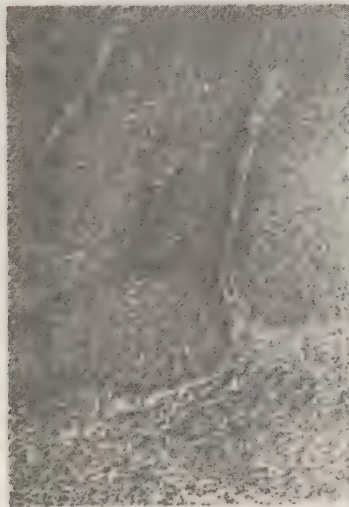


Abb. 10

Unregelmäßige Akanthose mit Zellpolymorphie,
ungeordnetem Aufbau, beträchtlicher Unruhe in
den proliferierenden basalen Zellagen.
H.E., Vergrößerung 160fach

Fall 3: Z., Adolf, Morbus BOWEN der Wangenschleimhaut

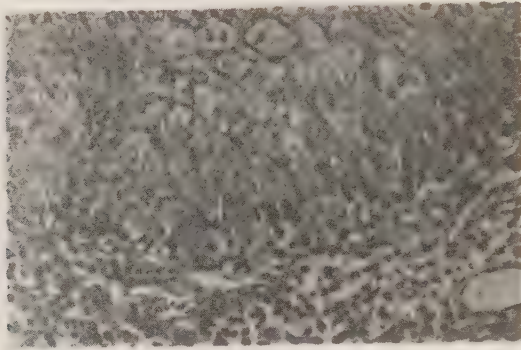


Abb. 11

Poikilokarynose mit stärkerer Vakuolisierung der Zellen. Ungeordneter Aufbau der Basalzellreihe.
H.E., Vergrößerung 400fach

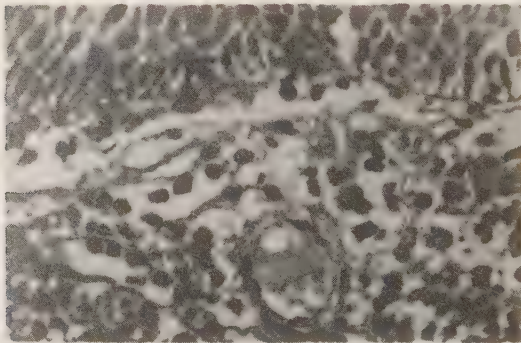


Abb. 12

Scharfe Abgrenzung der gewucherten Epithelknospen gegen die Tunica propria. Subepithelial lymphoplasmazelluläres Infiltrat.
H.E., Vergrößerung 640fach

Fall 4: B., Anna, BOWEN-Karzinom der Wangenschleimhaut



Abb. 13

Höckerig-tumorös veränderte Wangenschleimhaut

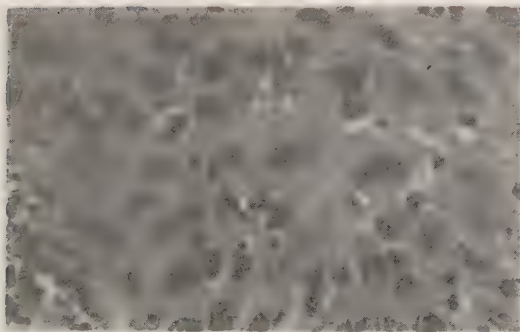


Abb. 14

Beträchtliche Kernpolymorphie mit zum Teil
verklumpten Kernen
H.E., Vergrößerung 640fach

Fall 4: B., Anna, BOWEN-Karzinom der Wangenschleimhaut

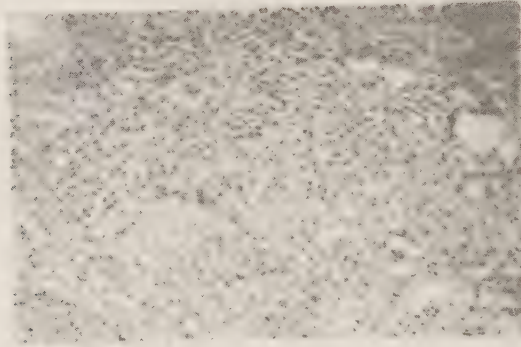


Abb. 15

Eindringen von epithelialen Tumorzapfen in
die tieferen Schichten der Tunica propria.
H.E., Vergrößerung 160fach

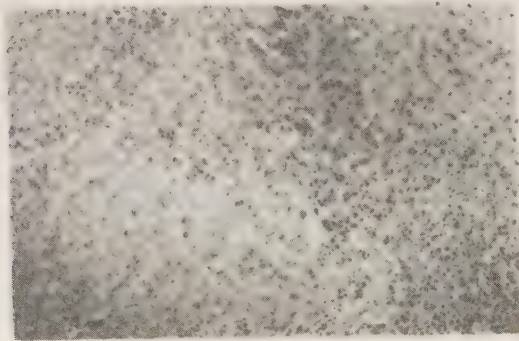


Abb. 16

Ausgeprägte Kernpolymorphie im Bereich der
invadierenden Epithelknospen neben einer
massiven lympho-plasmazellulären Stromareaktion.
H.E., Vergrößerung 160fach

Fall 5: L., Erich, Morbus BOWEN des weichen Gaumens
und BOWEN-Karzinom der Uvula



Abb. 17

Abb. 17 und Abb. 18

Unregelmäßig verdickter weicher Gaumen und Uvula
mit körniger Oberfläche und nicht abkratzbaren
weißen Stippchen.



Abb. 18

Fall 5: L., Erich, Morbus BOWEN des weichen Gaumens
und BOWEN-Karzinom der Uvula

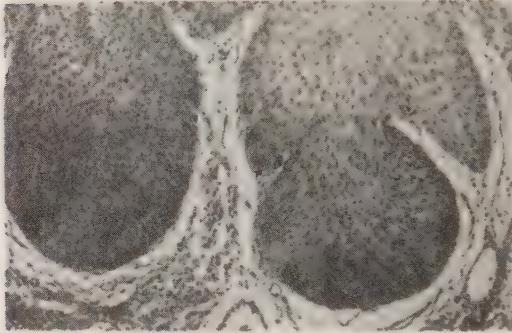


Abb. 19

weicher Gaumen: knospenartig verdickte Retezapfen
mit geringer Zellpolymorphie und Verschiebung der
Kern-Plasmarelation.
H.E., Vergrößerung 160fach

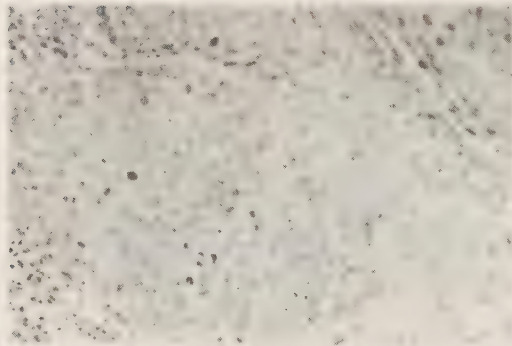


Abb. 20

Uvula: Poikilokarynose im Bereich der atypischen
proliferierten Epithelknospen.
H.E., Vergrößerung 160fach

Fall 5: L., Erich, Morbus BOWEN des weichen Gaumens
und BOWEN-Karzinom der Uvula

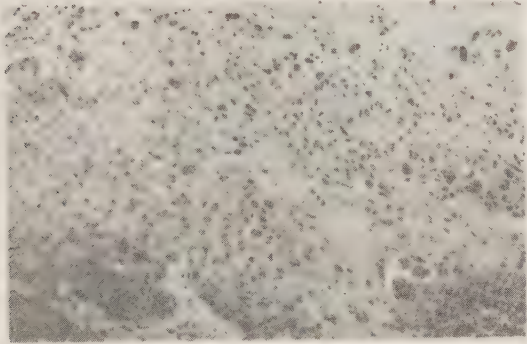


Abb. 21

Uvula: Invasives Wachstum der metaplastisch veränderten Epithelzapfen mit Kernverklumpungen, Dyskeratosen und Riesenkernen. Ausgeprägte Zellunruhe. H.E., Vergrößerung 160fach

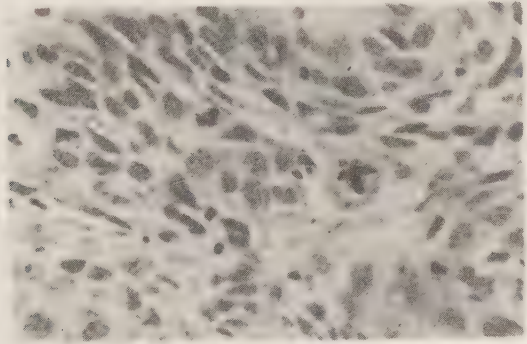


Abb. 22

Uvula: atypische Mitosen und polymorphes Kernbild. H.E., Vergrößerung 640fach

VII. Literatur

1. v. ALBERTINI, A:
Histologische Geschwulstdiagnostik
Thieme, Stuttgart 1955
2. ANDRADE, R.:
Die präcanceröse und canceröse Wucherung von Epidermis
und Anhangsgebilden.
in J. JADASSOHN: Handbuch der Haut- und Geschlechts-
krankheiten. Ergänzungswerk Band I, 2 Springerverlag 1964
3. ATTENSON, M. and M. KAUFMAN:
Bowen's disease: evaluation of malignancy and
report of two cases.
J. Oral Surg., Minneapolis 24, 258 - 262 (1966)
4. BALABANOW, K.:
Beitrag zur Erythroplasie Queyrat.
Arch. Dermat. Syph. 185, 162 - 187 (1944)
5. BELISARIO, J.C.:
Cancer of the skin.
Butterworth, London 1959
6. BESSIERE, L.:
Papillomatose végétante buccale.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 68, 453f (1961)
7. BERNSTEIN, H.F. and R.W. LEWIN:
White sponge nevus.
Oral Surg. 12, 1200 - 1202 (1959)
8. BHASKAR, S.N.:
Synopsis of oral pathology.
Mosby, St. Louis 2.ed 1965
9. BLAU, S. and A.B. HYMAN:
Erythroplasia of Queyrat.
Acta dermat.-venereol. (Stockholm) 35, 341 - 376 (1955)
10. BOLGERT, M. et M. LE SOURD:
Epithélioma à type Bowen de la langue.
Bull. Soc. franç. dermat. syph. 61, 313f (1954)
11. BOWEN, J.T.:
A study of two cases of chronic atypical epithelial
proliferation.
J. Cutan. Dis., New York 30, 241 - 255 (1912)

12. BOWEN, J.T.:

Precancerous dermatoses: the further course of two cases previously reported.

Arch. Dermat. Syph., Chicago 1, 23 (1920)

13. BOY, H.:

Morbus Bowen der Nasenschleimhaut

Arch. Ohr. Nas. Kehlk.hk. 181, 291 - 296 (1963)

14. BRALEZ, J.:

Dermatologie topographique des organes génitaux externes féminins.

in Nouvelle pratique dermatologique, Masson et Cie.

Paris T. VIII (1936)

15. BRIGHTON, G. and F. ALTMANN:

Bowen's disease and superficial mucosal epithelioma of upper respiratory and alimentary tracts

Arch. Otolaryng., Chicago 36, 354 - 371 (1942)

16. BUBENIK, J. und J. STOLZ:

Präkanzerose der Mundschleimhaut unter abnehmbaren Prothesen

Dtsch. zahnärztl. Zschr. 44, 5 - 14 (1965)

17. BUREAU, Y., H. BARRIERE et Y. EVIN:

Les Erythroplasies Bénignes à Plasmocytes

Ann. dermat. syph., Paris, 89, 271 - 284 (1962)

18. CAROL, W.L.L.:

Über Carcinosis cutis multiformis (verrucosa)

(Sog. Dermatitis paecancerosa Bowen)

Arch. Dermat. Syph. 152, 684 - 707 (1926)

19. CHOMET, B., H. NIEBEL and J. VALAITIS:

Early carcinoma of the mouth

Oral Surg. 15, 628 - 636 (1962)

20. CIPOLLARO, A. and P.D. FOSTER:

Bowen's precancerous dermatosis of the mucous membrane

N.Y. State J. Med. 40, 264 - 275 (1940)

21. CIVATTE, A.:

zitiert bei MATHIS und HERRMANN

22. COOKE, B.E.D.:

Leukoplakia buccalis and oral epithelial naevi.

A clinical and histological study

Brit. J. Dermat. 68, 151 - 174 (1956)

23. COOKE, B.E.D. and J. MORGAN:
Oral epithelial naevi
Brit. J. Dermat. 71, 134 - 138 (1959)
24. CONTINO, F.:
Sul morbo di Bowen della congiuntiva e della cornea
Arch. Ottalm. 55, 537 - 574 (1951)
25. COTTENOT, P.:
Radiotherapie
in Nouvelle pratique dermatologique
Masson et Cie, Paris T. VIII (1936)
26. DARIER, J.:
La dermatose précancéreuse de Bowen.
Dyskératose lenticulaire et en disques
Ann. dermat. syph., Paris 5, 449 - 471 (1915)
27. DARIER, J.:
Précis de Dermatologie
Paris 4.ed 1928
28. DARIER, J., A. CIVATTE et A. TZANCK:
Dermatologie
Huber, Bern 2. Aufl. 1949
29. DARIER, J., LEMAITRE et MONIER:
Les modes de début des cancers de la bouche et des mâchoires
Bull. Ass. franç. Cancer 13, 256 (1924)
30. DARLING, A.I. and J.P. FLETCHER:
Familial white folded gingivostomatosis
Oral Surg. 11, 296 - 301 (1958)
31. DEGOS, R.:
Dermatologie
Flammarion, Paris 1953
32. DUPERRAT, B. et GOETSCHER:
Balano-posthite à plasmocytes
Bull. Soc. franç. dermat. syph. 62, 520f (1955)
33. DUPONT, A.:
Papillomes du larynx et maladie de Bowen
Arch. belg. dermat. syph. 4, 301 - 305 (1948)
34. EICHENLAUB, F.J.:
Leukoplakia buccalis
Arch. Dermat. Syph., Chicago 37, 590 - 596 (1938)

35. ELLER, J.J. and W.D. ELLER:

Tumors of the skin
Lea & Febinger, Philadelphia, 2.ed 1951

36. EPSTEIN, E.:

Association of Bowen's disease with visceral cancer
Arch. Dermat. Syph., Chicago 82, 349 - 351 (1960)

37. FASSKE, E., W. HAHN, MORGENROTH und H. THEMANN:

Die formale und kausale Genese der Leukoplakia oris
Zschr. Haut- Geschl.krkh., Berlin 26, 339 - 347 (1959)

38. FASSKE, E. und K. MORGENROTH:

Pathologische Histologie der Mundhöhle
{ Hirzelverlag, Leipzig 1964

39. FASSKE, E. und H. THEMANN:

Die elektronenmikroskopische Struktur menschlicher Carcinome
Beitr. path. Anat., Jena 122, 313 - 344 (1960)

40. FENNELL, R.H. and B. CASTLEMAN:

Carcinoma in situ
N. England J. Med. 252, 1032 - 1037 (1955)

41. FERNET, P.:

Affections précancéreuses (Erythroplasie de Queyrat -
Maladie de Bowen)
in Nouvelle pratique dermatologique, Masson et Cie.
Paris T. VIII 1936

42. FERREIRA-MARQUES, J.:

Beitrag zur Kenntnis der Plasmocytosis circumorificialis
(Schuermann) "Plasmoakanthoma"
Arch. Klin. Exp. Dermat. 215, 151 - 164 (1962)

43. FOURNIER, A. et J. DARIER:

Epithéliome bénin syphiloïde de la verge
(Epithéliome papillaire)
Bull. Soc. franç. dermat. syph. 4, 324 - 328 (1893)

44. FREUND, H.:

Über Erythroplasie unter Mitteilung eines Falles mit noch
nicht beschriebener Lokalisation an der Schläfe
Arch. Dermat. Syph. 167, 401 - 417 (1933)

45. FRITHIOF, L. och J. WERSÄLL:

Mulhalans precanceoser
Svensk tandläk.-tskr. 58, 368 - 370 (1965)

46. FULL-SCHARER, G.:

Ein Beitrag zur Bowenschen Erkrankung des Kehlkopfes
Hals.-Nas.-Ohr.arzt, Leipzig 9, 285 - 287 (1961)

47. GANS, O. und G.-K. STEIGLEDER:

Histopathologie der Hautkrankheiten
Springerverlag Bd. 2, 2. Aufl. 1957

48. GARDENGHI, G. e V. MICHELI-PELLEGRINI:

Casistica poco frequente del cavo orale
(Morbo di Bowen del palato molle)
Boll. mal. orecchio (Pisa) 77, 135 - 138 (1959)

49. GARDNER, A.F.:

Early detection of oral cancer
Oral Surg. 23, 811 - 814 (1967)

50. GARDNER, A.F.:

White sponge nevus in the oral regions
J. Prost. Dent. 18, 39 - 45 (1967)

51. GARNIER, G.:

Vulvite érythémateuse circonscrite bénin à type érythroplasique
Bull. Soc. franç. dermat. syph. 61, 102 - 104 (1954)

52. GARNIER, G.:

Benign Plasma-cell Erythroplasia
Brit. J. Dermat. 69, 77 - 81 (1957)

53. GARTMANN, H.:

Ungewöhnliche Lokalisationen von Präkanzerosen
Dermat. Wschr., Leipzig 129, 433 - 440 (1954)

54. GOLDMAN, L.:

Laser Cancer Research
Springerverlag 1966

55. GORLIN, R.J.:

Bowen's disease of the mucous membrane of the mouth
Oral Surg. 3, 35 - 51 (1950)

56. GOTTRON, H.A.:

Erythroplasie bei einem 50jährigen Mann
Dermat. Zschr., Berlin 59, 230f (1930)

57. GOTTRON, H.A.:

Präkanzerosen und Pseudokanzerosen der Haut
Dtsch. med. Wschr. 79, 1250 - 1254, 1331 - 1334 (1954)

58. GOUGEROT, H., MOULONGUET et LORTAT-JAKOB:

Dyskératose de Bowen du voile du palais
Bull. Soc. franç. dermat. syph. 43, 631 - 632 (1936)

59. DE GRACIANSKY, P. und BOULLE:

Atlas der Dermatologie
bearbeitet von E. GOTTRON
Gustav Fischer, Stuttgart 1956

60. DE GRACIANSKY, P., S. BOULLE et GRUPPER:

Balano-posthite circonscrite chronique à plasmocytes.
Influence heureuse de la testostérone
Bull. Soc. franç. dermat. syph. 61, 519f (1954)

61. GRAHAM, J. and E. HELWIG:

Bowen's disease and its relationship to systemic cancer
Arch. Dermat. Syph., Chicago 80, 133 - 159 (1959)

62. GRAHAM, J. and E. HELWIG:

Bowen's disease and its relationship to systemic cancer.
A clinical pathological study of 155 patients with
Bowen's disease of the skin
Arch. Dermat. Syph., Chicago 83, 738 - 758 (1961)

63. GRAHAM, J. and E. HELWIG:

Erythroplasia of Queyrat: a precancerous dermatosis.
XIII Congr. Internat. Dermat., Springer, Berlin,
Heidelberg, New York 1968

64. GREITHER, A.:

Dermatologie der Mundhöhle und der Mundumgebung
Thieme, Stuttgart 1955

65. GREITHER, A.:

Keratotische Zustände und Krankheiten der Mundschleimhaut
Fortschr. prakt. Dermat. Venerol. 5, 72 - 82 (1965)

66. GREITHER, A.:

Die Einteilung der Leukoplakien
Arch. Klin. Exp. Dermat. 227, 798 - 802 (1966)

67. GREITHER, A.:

Die Leukoplakien der Mundschleimhaut und ihre Behandlung
Therapiewoche, Karlsruhe 16, 114f (1966)

68. GREITHER, A. und H. TRITSCH:

Die Geschwülste der Haut
Thieme, Stuttgart 1957

69. GRÜTZ, O.:

Zur Bowenschen präkanzerösen Dermatoze
Dermat. Wschr., Leipzig 79, 1227 - 1236 (1924)

70. GRZYBOWSKI, M.:

L'évolution du cancer de la maladie de Bowen
Ann. dermat. syph., Paris 4, 198 - 219 (1933)

71. GUTMANN, C.:

Über die Bowensche Dermatoze
Dermat. Wschr., Leipzig 80, 641 - 645, 676 - 685 (1925)

72. HAIM, G.:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen des normalen
Epithels der menschlichen Mundschleimhaut
Hanser Verlag, München 1964

73. HAIM, G.:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen pathologischer
Verhornungsvorgänge im Epithel der Mundschleimhaut
Stoma 17, 292 - 308 (1964)

74. HAIM, G.:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die normale
und pathologische Verhornung des Mundschleimhautepithels,
insbesondere bei der Leukoplakie
Arch. Klin. Exp. Dermat. 227, 803 - 810 (1966)

75. HALTER, K.:

Benigne und maligne Hauttumoren
in Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
Herausg. H.G. Bode und G.W. Korting
Fischer, Stuttgart 9. Aufl. 1962

76. HAMPERL, H., C. KAUFMANN und K.G. OBER:

Das Problem der Malignität unter besonderer Berücksichtigung
des Carcinoma in situ an Cervix uteri
Klin. Wschr. 32, 825 - 831 (1954)

77. HAUSER, W.:

Die Cytodiagnostik in der Dermatologie
in J. JADASSOHN: Handbuch der Haut- und Geschlechts-
krankheiten. Ergänzungswerk Band I, 2
Springerverlag 1964

78. HELD, E.:

Das Oberflächencarcinom
Arch. Gynäk. 183, 322 - 364 (1953)

79. HERRMANN, D.:

Präkanzerösen der Mundschleimhaut
Berliner Medizin 16, 184 - 190 (1965)

80. HERTZ, J.:

Oral precancerous lesions
Oral Surg. 9, 687 - 698 (1956)

81. HORNSTEIN, O.:

Kasuistik in Bildern
Dermat. Wschr. 142, 747 - 751 (1960)

82. HORNSTEIN, O.:

Der Morbus Bowen der Mundschleimhaut
Arch.Klin.Exp.Dermat. 227, 810 - 815 (1966/67)

83. HORNSTEIN, O. und H.-D. PAPE:

¹ Morbus Bowen der Mundschleimhaut
Dermatologica 131, 325 - 342 (1965)

84. HOWARTH, W.:

Precancerous ephtheliomatosis (Bowen's disease)
J. Laryng. 50, 28 - 32 (1935)

85. HUDELO, L. et CAILLIAU:

La maladie de Bowen des muqueuses envisagée comme
cancer d'emblée
Ann. dermat. syph., Paris 4, 813 - 833 (1933)

86. HUDELO, L., OURY et CAILLIAU:

Dyskératose erythroplasiforme de la muqueuse vulvaire
Bull. Soc. franç. dermat. syph. 29, 139 - 142

87. JANCZUK, Z. und A. KURNATOWSKI:

Erythroplasia benigna plasmacellularis oris
Czas. stomat., Warszawa 14, 827 - 832 (1961)

88. JESSNER, M.:

Die Bowensche Krankheit
Arch. Dermat. Syph. 134, 361 - 369 (1921)

89. KNOSSEW, I.S.:

Papillomatous granulomatosis (Florid Oral Papillomatosis)
Austral. J. Dermat. 8, 175 - 178 (1966)

90. KNOTH, W.:

Präkanzerosen und maligne Tumoren der Genitalregion
Med. Welt 1669 - 1673 (1965)

91. KREIBICH, C.:

Zum Wesen der Bowen - Erkrankung
Arch. Dermat. Syph. 154, 287 - 291 (1928)

92. LACRONIQUE et DECHAUME:
Maladie de Bowen de la muqueuse buccale
Rev. stomat., Paris 34, 95f (1932)
93. LANGER, E.:
Bowensche Krankheit
Dermat. Wschr. 78, 417 - 421 (1924)
94. LANGER, E.:
Histopathologie der Tumoren der Kiefer und der Mundhöhle
G. Thieme, Stuttgart 1958
95. LEVER, W.F.:
Histopathology of the skin
Lippincott, Philadelphia 1949 2.ed
96. LOECHEL:
Leukokeratose der Wangenschleimhaut mit Perforation
Dermat. Wschr. 151, 68 (1965)
97. LUTZ, W.:
Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
Karger, Basel New York 3. Aufl. 1963
98. LYNCH, F.W.:
Leukokeratosis Oris
Arch. Dermat. Syph. Chicago 63, 145 (1951)
99. MADSEN, A.:
Contribution à la question de la nature néoplasique
de la maladie de Bowen
Acta. dermat.-venereol. 22, 24 - 34 (1941)
100. MASSOT, H.:
Un cas d'érythroplasie de la verge
Bull. Soc. franç. dermat. syph. 43, 1856 - 1858 (1936)
101. MATHIS, H.:
Über die Präkanzerose der Mundhöhle
Zschr. Stomat. 45, 288 - 303 (1948)
102. MATHIS, H.:
Erkrankungen der Mundschleimhaut
A. Barth, Leipzig 1951
103. MATHIS, H. und D. HERRMANN:
Erythroplasie Queyrat an der Mundschleimhaut
Öster. Zschr. Stomat. 60, 170 - 179 (1963)

104. MATHIS, H. und D. HERRMANN:

Präkanzerosen der Mundschleimhäute
Zahnärztl. Rdsch. 73, 321 - 330 (1964)

105. MATHIS, H. und D. HERRMANN:

Eritroplasie (Queyrat) de la mucosa bucal
Acta Odontologica Venezolana, Caracas 3, 429 - 449 (1965)

106. Mc DANIEL, W.E. and L.M. MASON:

Malignant dyskeratosis, erythroplasia of Queyrat type
Arch. Dermat. Syph., Chicago 60, 419 - 424 (1949)

107. MELCZER, N.:

Präcancerosen und primäre Krebse der Haut
Verlag d. Ungarischen Akademie d. Wissenschaften
Budapest 1961

108. MENNIG, H.:

Präkanzerosen der Mundschleimhaut
Münch. med. Wschr. 102, 2283 - 2287 (1960)

109. MEIROWSKY, E., L.W. FREEMAN and J.S. WOODARD:

The response of embryonic chick membrane to
Bowen's intraepithelial cancer
J. Investigat. Dermat. 22, 417 - 429 (1954)

110. MERRICKS J.W. and T.L.C. COTTRELL:

Erythroplasia of Queyrat
J. Urol., Baltimore 69, 807 - 812 (1953)

111. MIESCHER, G.:

Die Präkanzerose der Haut und der angrenzenden Schleimhäute
Schweiz. med. Wschr. 73, 1072 - 1082 (1943)

112. MITCHELL-HEGGS, G.:

Modern Practice in Dermatology
Butterworth & Co., London 1950

113. MOLDENHAUER, E.:

Die Cheilitis plasmacellularis, ein Beitrag zur
Plasmocytosis circumorificialis
Dermat. Wschr. 152, 636 - 640 (1966)

114. MONDAIN, CH. et F. CAILLIAU:

Les réactions dyskératosique des muqueuses vulvo-vaginales
Bull. Ass. franç. cancer 12, 680 - 685 (1923)

115. NICOLAU, S.G. si L. BALUS:

Consideratii asupra bolii Bowen si a particularitatilor sale
histologice de baza. Raporturile sale cu eritroplazia Queyrat
Dermato - Venerologia (Bucuresti) 4, 289 - 300 (1960)

116. NIKOLOWSKI, W. and R. WIEHL:
Pareitis und Balanitis Plasmacellularis
Arch. Klin. Exp. Dermat. 202, 347 - 357 (1956)
117. NÖDL, F.:
Zur Klinik und Histologie der Balanoposthitis chronica
circumscripta benigna plasmacellularis-Zoon
Arch. Dermat. Syph. 198, 557 - 566 (1954)
118. NOGUER-MORE, S.:
zitiert bei HORNSTEIN und PAPE
119. NORDMANN, M.:
Umstrittene Geschwulstbildungen bei Operationspräparaten
Verh. Dtsch. Ges. Path. 30, 360 - 367 (1937)
120. ORBAN, B. and F. WENTZ:
Atlas of Clinical Pathology of the Oral Mucous Membrane
Mosby, St. Louis 2.ed 1960
121. ORTH, F.:
Präcarcinomatöse Krankheiten und künstliche Krebse
Zschr. Krebsforsch. 10, 42 - 54 (1910)
122. PAUTRIER, L.M.:
Erythroplasie du gland. (Maladie de Bowen des muqueuses)
Dermatologica 87, 169 - 174 (1943)
123. PETERKA, E.S., F.W. LYNCH and R.W. GOLTZ:
An association between Bowen's disease and internal cancer
Arch. Dermat. Syph., Chicago 84, 623 - 629 (1961)
124. PIQUET, J., M. BENOIT et C. GELAIN:
Un cas de maladie de Bowen du larynx
Ann. oto-laryng., Paris 73, 928 - 931 (1956)
125. QUEYRAT, L.:
Erythroplasie du gland
Bull. Soc. franç. dermat. syph. 22, 378 - 382 (1911)
126. RANDOW, H.:
Rezidivierender Morbus Bowen im Bereich der äußeren
weiblichen Genitalorgane
Zbl. Gynäk. 87, 222 - 225 (1965)
127. REHRMANN, A. und H.-D. PAPE:
Die operative Behandlung der Präcancerosen
Arch. Klin. Exp. Dermat. 227, 819 - 824 (1966)

128. REICH, H.:

Zur Bowen'schen Krankheit der Mundschleimhaut
Arch. Dermat. Syph. 197, 145 - 159 (1954)

129. REICH, H. und G. BONSE:

Die Bowen'sche Krankheit der Mundschleimhaut
Strahlentherapie 96, 415 - 422 (1955)

130. REICH, H. und A. SCHUNDA:

Der Morbus Bowen der Mundschleimhaut
Dtsch. zahnärztl. Zschr. 8, 992 - 999 (1953)

131. RICHON, L.:

La maladie de Bowen des muqueuses (trois premiers cas)
Ann. dermat. syph., Paris 6, 191 - 204 (1925)

132. ROCK, J.A. and E. FISHER:

Florid papillomatosis of the oral cavity and larynx
Arch. Otolaryng., Chicago 72, 593 - 598 (1960)

133. ROEDERER, J.:

Un cas de balano-posthite à plasmocytes
Bull. Soc. franç. dermat. syph. 60, 110f (1953)

134. ROHDE, B.:

Zur Häufigkeit des Carcinoms der Mundschleimhaut und
des Lippenrotes auf dem Boden eines Lichen ruber
Arch. Klin. Exp. Dermat. 227, 815 - 818 (1966)

135. ROSE, H.:

Papillomas of the oral cavity
Oral Surg. 20, 542 - 549 (1965)

136. ROTTER, W.:

Zur speziellen Pathologie der Tumoren der Mundhöhle
Dtsch. zahnärztl. Zschr. 12, 161 - 171 (1957)

137. RYZLEWICZ, H.:

Über die Strahlenbehandlung der Erythroplasie
Dermat. Wschr. 120, 377 - 387 (1949)

138. SAMITZ, M.H. and R.A. WEINBERG:

Oral florid papillomatosis
Arch. Dermat. Syph., Chicago 87, 478 - 480 (1963)

139. SCHEICHER-GOTTRON, E.:

Papillomatosis mucosae carcinoides der Mundschleimheit
bei gleichzeitigem Vorhandensein eines Lichen ruber der Haut
Zschr. Haut-Geschl.-Krkh. 24, 99 - 101, 1958

140. SCHÖNFELD, J.H.:
Über die Erythroplasie (mit drei eigenen Fällen)
Med. Dis. Heidelberg 1949
141. SCHÖNFELD, W. und W. SCHNEIDER:
Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
G. Thieme, Stuttgart 9. Aufl. 1965
142. SCHUERMANN, H.:
Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen
Urban & Schwarzenberg, München - Berlin - Wien 2. Aufl. 1958
143. SCHUERMANN, H.:
Plasmocytosis circumorificialis
Dtsch. zahnärztl. Zschr. 15, 601 - 610 (1960)
144. SCHUERMANN, H., A. GREITHER und O. HORNSTEIN:
Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 3. Aufl. 1966
145. SHAFER; W.G and C.A. WALDRON:
A clinical and histopathologic study of oral leukoplakia
Surg. Gyn. Obstetr. 112, 411 - 420 (1961)
146. SHAFER, W.G., M. HINE and B. LEVY:
A textbook of oral pathology
W.B. Saunders, Philadelphia 1958
147. SHARP, G.S.:
The treatment of precancerous oral mucous membranes
Oral Surg. 13, 1065 - 1071 (1960)
148. SHARP, G.S., W.K. BULLOCK and J.T. HELSPER:
Multiple oral carcinomas
Cancer 14, 512 - 516 (1961)
149. SHARP, G.S. and J.W. HAZLET:
Premonitory mucosal symptoms and signs of oral carcinoma
Dent. Radiogr., Rochester 33, 47 - 53 (1960)
150. SHEDD, D., P. HUKILL, KLIGERMAN and G. GOWEN:
A clinicopathologic study of oral carcinoma in situ
Amer. J. Surg. 106, 791 - 796 (1963)
151. SHKLAR, G.:
The precancerous oral lesion
Oral Surg. 20, 58 - 70 (1965)

152. SILVERMAN, S. and W.H. WARE:

Comparisons of histologic, cytologic and clinical findings
in intraoral leukoplakia and associated carcinoma
Oral Surg. 13, 412 - 422 (1960)

153. SISCHKA, O.:

Morbus Bowen des Larynx
Mschr. Ohrenhk. 90, 103 - 105 (1956)

154. SLAUGHTER, D.P., H.W. SOUTHWICK and W. SMEJKAL:

"Field cancerization" in oral stratified squamous epithelium
Cancer 6, 963 - 968 (1953)

155. STEIGLEDER, G.K.:

Die Präkanzerosen in moderner Sicht
Hautarzt 14, 87 - 94 (1963)

156. STOUT, A.P.:

Malignant manifestations of Bowen's disease
N.Y. State J. Med. 39, 801 - 809 (1939)

157. STÜTTGEN, G., H.H. BERRES und W. WILL:

Leukoplakische, epitheliale Naevi der Mundschleimhaut
und ihre Keratinisierungsform
Arch. Klin. Exp. Dermat. 221, 433 - 446 (1965)

158. SUGAR, L. und S. BANOCZY:

Untersuchungen bei Präkanzerose der Mundschleimhaut
Dtsch. Zahn- Mund- Kieferhk. 30, 132 - 140 (1959)

159. SULZBERGER, M.B. and D. SATENSTEIN:

Erythroplasie of Queyrat
Arch. Dermat. Syph., Chicago 28, 798 - 806 (1933)

160. SZATHMARY, S.:

Über die leukoplakieartige Form der Bowenschen Krankheit
Dermat. Wschr., Leipzig 88, 117 - 121 (1929)

161. TAPPEINER, J.:

Nicht venerische Genitalerkrankungen
in Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
Herausgeg. H.G. Bode und G.W. Korting
G. Fischer, Stuttgart 9. Aufl. 1962

162. TAPPEINER, J. und K. WOLFF:

Papillomatosis mucosae carcinoides ("Oral Florid Papillomatosis")
Hautarzt 20, 102 - 108, 1969

163. THIES, W.:

Praecancerosen und atypische Epithelwucherungen
Fortschr. Dermat. Venerol. 5, 314 - 326 (1965)

164. THOMA, K.H.:

Oral pathology
Mosby, St. Louis 4.ed 1954

165. TOURAINE, A. et L. GOLE:

Maladie de Bowen à type leucoplasiforme de la muqueuse
jugale, associé à un cancer de la lèvre sur cheilite glandulaire
Bull. Soc. franç. dermat. syph. 43, 740 - 744 (1936)

166. TOURAINE, A., P. RENAULT et J. HESSE:

Erythroplasie vulvaire en éléments multiples avec
kraurosis et leukoplasie
Bull. Soc. franç. dermat. syph. 39, 655 - 659 (1932)

167. TOURAINE, A. et G. SOLENTE:

Erythroplasie métaplasique de la vulve chez une syphilitique
Bull. Soc. franç. dermat. syph. 43, 607 - 609 (1936)

168. TOURAINE, A. et G. SOLENTE:

L'érythroplasie
Presse méd., Paris 44, 1830 - 1833 (1936)

169. TOURAINE, A., G. SOLENTE et L. GOLE:

Erythro - leukoplasie de la lèvre inférieure
Bull. Soc. franç. dermat. syph. 43, 1033 - 1036 (1936)

170. TOURAINE, A., G. SOLENTE et P. RENAULT:

Deux cas d'érythroplasie de type hyperplasique chez
des syphilitiques
Bull. Soc. franç. dermat. syph. 42, 339 - 342 (1935)

171. TROTT, R.J. and J. BANOCZY:

The oral mucosa and keratinization
Acta Morphologica, Budapest 11, 217 - 228 (1962)

172. WECHSLER, H.L. and E.R. FISHER:

Oral florid papillomatosis
Arch. Dermat. Syph., Chicago 86, 480 - 492 (1962)

173. WILLIAMSON, J.J.:

Erythroplasia of Queyrat of the buccal mucous membrane
Oral Surg. 17, 308 - 318 (1964)

174. WILLIS, R.A.:

Pathology of tumors
Butterworth, London 1948

175. WITHAM, M., M. GARRETT, A. LEVINE and A. JARRETT:
A case of fatal metastizing "erythroplasia"
Brit. J. Dermat. 70, 201 - 210 (1958)
176. WOODBRIDGE, H.:
Carcinoma in situ
Oral Surg. 3, 1447 - 1454 (1950)
177. YOSHIDA, S.
zitiert bei HORNSTEIN und PAPE
178. ZEGARELLI, E. and A.H. KUTSCHER:
Familiar white folded hypertrophy of the mucous membranes
Oral Surg. 10, 262 - 270 (1957)
179. ZEGARELLI, E., F.G. EVERETT, A.H. KUTSCHER and N. KUPFERBERG:
Familial white folded dysplasia of the mucous membranes
Arch. Dermat. Syph., Chicago 80, 59 - 65 (1959)
180. ZOON, J.J.:
Balanoposthite chronique circonscrite à plasmocytes
Dermatologica 105, 1 - 7 (1952)

O mihi praeteritos referat si Jupiter annos !

Vergil, Aeneis 8, 560

Lebenslauf

Am 2.7.1941 wurde ich, Ulrich Kollmar, als Sohn des Zahnarztes Dr. Franz Kollmar und seiner Ehefrau Jutta, geb. Schenk, in Pforzheim geboren. Nach vier Jahren Volksschule wechselte ich dort zum Kepler-Gymnasium über, an dem ich im März 1960 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1960 begann ich in Tübingen das Studium der Zahnheilkunde, studierte im Wintersemester 1961/62 an der Universität Heidelberg, immatrikulierte mich wieder in Tübingen und bestand dort im Oktober 1963 die zahnärztliche Vorprüfung. Das klinische Studium absolvierte ich im Wintersemester 1963/64 an der Universität Hamburg und ab Sommersemester 1964 an der Freien Universität Berlin, an der ich im Juli 1966 die zahnärztliche Prüfung ablegte. Seit April 1967 bin ich Assistent an der Zahnklinik der Freien Universität.

